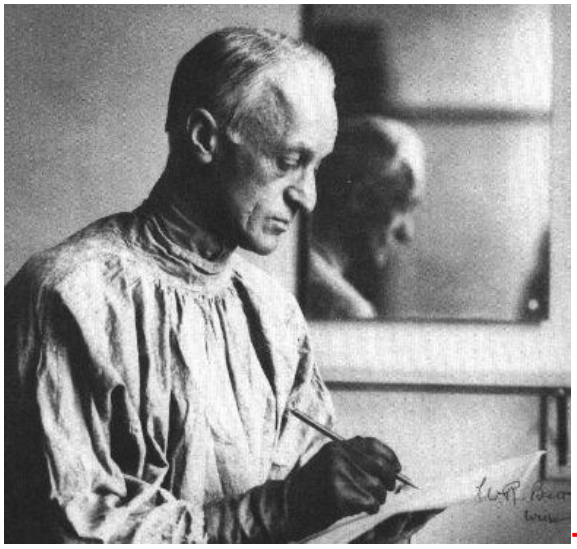
**Síndrome de Cushing**

Cushing  foi quem descreveu essa síndrome especialmente por alterações estruturais da hipófise levam ao comprometimento do sistema nervoso central, então muitas vezes há sintomatologia neurológica. **Então o Cushing começou a observar que casos se repetiam com uma determinada apresentação. Os casos eram de pessoas que tinham um tumor na hipófise, que na época chamavam de cromatofóbico porque não  pegava HE (coloração na lamina) e as adrenais eram bilateralmente aumentadas. Então repetidamente ele via isso nos pacientes, além disso, essas pessoas tinham a face em lua cheia, eram obesas, muitas tinham diabetes, hiperpigmentação difusa e varizes abdominais ou telangiectasia que são as varizes na face.** Ele achava que isso provavelmente era um problema relacionado a **hipófise** e ele nunca errou. Porque todos os fragmentos, os exames histopatológicos, que depois  foram investigados aí, como um imuno-histoquimica, para ver qual hormônio aquele tecido produzia, provou que o Cushing estava certo, ou seja, até hoje o nome dele é respeitado. O Cushing era tão bom que o Museu de Medicina de Harvard tem o molde das mãos dele.



→ **Curiosidade: foto de Harvey Cushing**

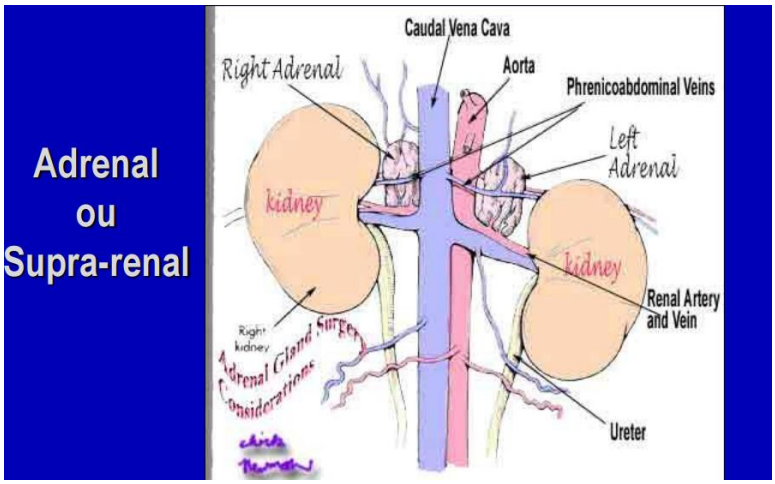
Mas vamos lá, **quando a gente fala em hiperadrenocorticismo, a gente tá falando e uma doença relacionada ao excesso de glicocorticoides.** Quando eu falo hiper-adreno-corticismo eu estou querendo dizer, hiperfunção no córtex adrenal, e ai na verdade poderia ser qualquer hormônio produzido por essas glândulas, ou seja, glicocorticoides, minaralocorticoides e andrógenos no córtex. E a medula da adrenal produz o que? Adrenalina e noradrenalina. O nome já fala:  é do córtex da adrenal, e o Cushing está relacionado a glicocorticoides.

**A definição  clássica da Síndrome de Cushing é condição de exposição crônica a níveis elevados de glicocorticoides.**

Quando a gente fala Doença de Cushing eu estou falando do problema humano, que é um tumor hipofisário e uma hiperplasia bilateral das adrenais respondendo a esse tumor hipofisário. **Pra cão e pra gato a gente usa Síndrome de Cushing, que abriga o tumor hipofisário, o tumor adrenal e a condição iatrogênica**, por exemplo, se eu vejo um animal esta com nível alto de corticoide, pq eu estou usando muito corticoide nele, eu digo que ele tem

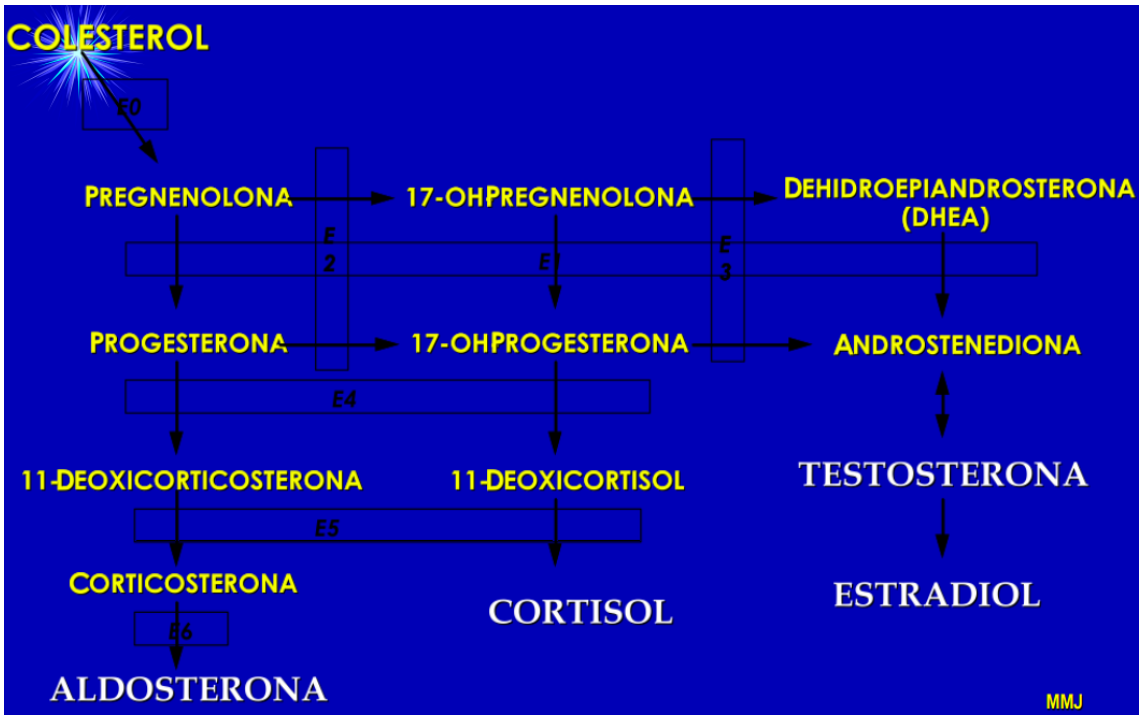
Sindrome de Cushing. E lembrando, quando é uma produção endógena, geralmente representa provavelmente um tumor, que pode ser na hipófise ou na adrenal. Geralmente essa é a etiologia da representação endógena, natural da doença. E quando é iatrogênico é pq esse individuo esta sendo exposto a níveis exagerados por via farmacológica, seja ela oral, injetável e também a tópica. Existem manifestações clinicas de abuso de corticoides de uso tópico, especialmente em cães, que são muito sensíveis a corticoterapia. Vc mostra o rótulo do corticoide pra ele, e já altera enzima hepática, por exemplo.

A adrenal tem uma localização nobre em termos de vascularização, ou melhor, uma localização critica. Vcs vão ver lá na frente que se for um tumor unilateral na adrenal a indicação é cirúrgica, mas a primeira coisa que devemos investigar é se essa neoplasia não está invadindo a aorta abdominal, veia cava abdominal, veia cava caudal, artéria renal, etc, pq se invadir um vaso desses, a cirurgia é muito delicada e as vezes até impraticável. Podemos usar o termo adrenal ou suprarrenal, mas o suprarrenal é mais para humanos pq a glândula fica parecendo uma "capinha"no rim, ao passo que a adrenal de cães e gatos fica adjacente ao rim, ou seja, ad-renal fica mais apropriado.



**→ Localização da Adrenal em gatos**

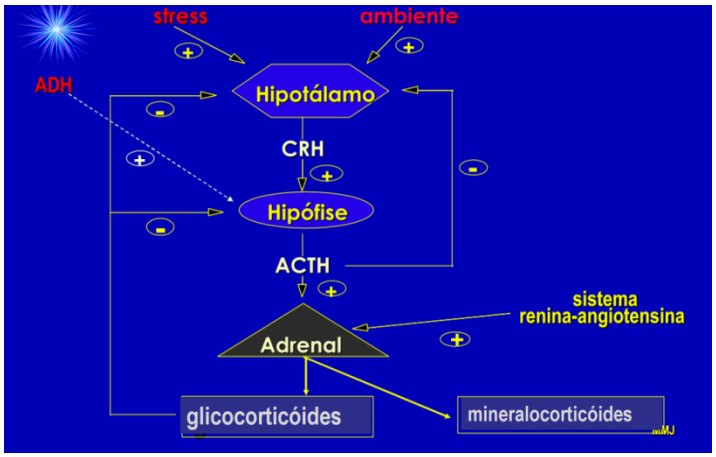
Quem são esses glicocorticoides? O que eles fazem? Da onde eles vem? Primeiro lugar eles derivam desse núcleo básico do colesterol, é o núcleo ciclopentanoperidrofenantreno. Entao a partir do colesterol, que fisiologicamente é muito importante, a adrenal faz a esteroidogenese, as enzimas vão mudando o colesterol, adicionando átomos de carbono, metilando e armatizando e aí a gente vai ter todos os hormônios que adrenal vai produzir. Testículo e ovário também fazem isso, só que eles não tem as duas enzimas prerrogativas da adrenal. Outra coisa importante nesse esquema são os precursores do cortisol, como o hidroxicortisol 1`7-OH – progesterona, 17-OH-pregnolona. Só para ilustrar, nós temos visto casos em que o animal tem excesso de corticoides mas não é tanto o cortisol, e sim o precursor. Um precursor que costuma estar elevado em cães com Cushing é a 17-OH-progesterona. Por isso vcs vão ver na rotina de vcs, o pessoal pedir o tal do painel androgênico ou painel adrenal, que é a dosagem de praticamente todos os hormônios produzidos pela adrenal. Isso para ver tem Cushing mesmo ou não, pq as vezes ele dosa o cortisol e não está alto. É um teste caro mas que entrado em voga ultimamente.




**Esquema dos precursores de hormonios da adrenal.**

A adrenal obedece ao famoso eixo hipotálamo-hipófise-glandula, então quando tenho um Cushing eu posso ter ou uma secreção exagerada de CRH, que já foi descrito no homem mas não vemos isso no cão, ou uma secreção exagerada de ACTH que é muito comum no cão, então é um tumor hipofisário produtor de ACTH que estimula a adrenal a trabalhar demais, ou um tumor na adrenal, que pode ser unilateral ou mais raramente bilateral, e vamos fazer algumas considerações aqui:

- Usamos o termo neoplasia quando envolve secreção no tumor
- Quando a neoplasia é na hipófise em cães e em gatos, elas de modo geral só são produtoras, não são malignas e são pequenos, um microadenoma.
- Quando o problema é na adrenal, 50% podem ser neoplasias malignas, por isso a adrenalectomia é um possibilidade a ser cogitada.




**eixo hipotálamo-hipófise-glandula**

**Podemos usar o eixo para fazer o diagnóstico. Vamos supor que eu tenho um tumor secretor de ACTH, e eu doso o ACTH, ele ai estar alto, o CRH vai estar baixo, pois vai ter um feedback negativo. Se o tumor é na adrenal, como estarão os níveis de cortisol? Altos. De ACTH e CRH estarão baixos. Vamos imaginar agora que eu destruo o adrenal, como estarão os valores de cortisol? Baixos. De ACTH e CRH? Estarão altos. Então para diagnosticar hiperfunção eu posso dosar o cortisol e o ACTH. Só lembrando que a aldosterona não obedece a esse eixo, então um tumor de hipófise produtor de ACTH não vai mexer com a aldosterona. Se o meu paciente é um Cushing iatrogênico, ele toma dexametasona ou prednisona, como estarão os valores de ACTH e CRH? Baixos. De cortisol? Estarão baixos, pq dexametasona e prednisona não são cortisol, são parecidos, mas na dosagem hormonal só dosa o cortisol.**

**Vamos exercitar a interpretação, sobre o tamanho da hipófise ou da adrenal, algo que podemos ver nos exames de USG ou Ressonância Magnética, vamos imaginar que é um tumor produtor de ACTH, como estará a hipófise? Aumentada. Como estarão as adrenais? Aumentadas, pois a hipófise esta "mandando" elas trabalharem. Glândula endócrina é que nem musculo, se vc manda ela trabalhar demais, ela aumenta de tamanho. Entao quando for tumor hipofisário vai ter hiperplasia bilateral das adrenais. Vamos imaginar que seja um tumor na adrenal esquerda, como estará adrenal esquerda e direita no USG? Esquerda aumentada e a direita diminuída pq o ACTH esta baixo. Ela não esta normal pq já tem excesso de cortisol produzido pela adrenal esquerda, isso leva ao feedback negativo para ACTH, então a adrenal direita "não cresce", o ACTH é o adubo da adrenal. Peguem um animal que esta entupido de meticorten (corticoide), como estarão as duas adrenais dele? Diminuídas, pq já esta fazendo feedback negativo e diminuindo o ACTH, que é importante para o desenvolvimento da adrenal. Assim como ele faz ela crescer se esta sendo produzido em excesso, a adrenal atrofia se o ACTH estiver em falto. Por isso que o ACTH é uma corticotrofina, promove o crescimento das glândulas.**

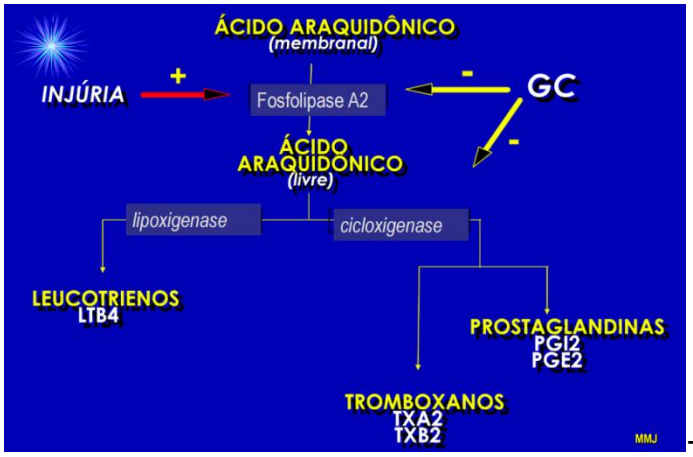
**Pergunta da Carol:** Professora e se tiver uma inflamaçao na adrenal?

**Resposta:** A inflamação causaria uma destruição das células, levando a hipofunçao. Entao a inflamação causa hipoadrenocorticismo, mas tem que ser bilateral e acometer pelo menos 90% da adrenal.

Continuando, o que faz o glicocorticoide? Qual é a principal função dele?

**Ele é antinflamatório e imunossupressor, que são funções muito importantes, mas a mais importante que sustenta o nosso jejum prolongado, ele é hiperglicemiante, ou seja, contra-regulatório da insulina. Ele que faz com que aguentemos 12h sem comer, serve para nossa sobrevivência, é a ação fisiológica mais importante dos glicocorticoides.** Ele entra junto com o hormônio de crescimento (GH) nas horas mais longas do jejum. Ele **promove glicogenólise e neoglicogenese**, e essa ação de ser promotor da neoglicogenese ele usa essencialmente proteínas e gorduras. **É isso que chama mais atenção nos nossos pacientes, ele entram num catabolismo de proteínas cronicamente.** Além disso o glicocorticoide é anti-inflamatório agindo na cascata do acido araquidônico, por isso q existem os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINES)e os anti-inflamatórios esteroidais (AIES). Os esteroidais são os glicocorticoides, pois derivam de colesterol. E ele age em dois pontos da cascata, ao passo que

os AINES agem somente nas COX. O importante é saber que quando o glicocorticoide inibe esse processo da cascata, ele inibe so eventos da inflamação, substancias que atraem leucócitos, então geralmente o nosso paciente vai ter um leucograma típico de estresse, apresenta neutrofilia, pq os neutrófilos não tem pra onde, tem monocitose, pq os monócitos não tem pra onde ir, isso é típico de leucograma de estresse.



→ Cascata Acido Araquidônico

**E o glicocorticoide é imunossupressor pq inibe a comunicação com entre os linfócitos, quando vc faz uma reação imunológico é pq os linfócitos estão se comunicando, e o corticoide inibe essa comunicação feita por linfocinas.** Entao os linfócitos ficam nos órgãos linfoides e costumamos dizer que o sistema linfoide fica "surdo e mudo", ele não conversa. Isso leva a uma linfopenia nas alterações hematológicas. Entao nosso paciente tem um leucograma de estresse, com neutrofilia, monocitose e linfopenia. E pelo fato dele diminuir a produção de tromboxanos não há interação das plaquetas  e elas ficam acumulados, demonstrando trombocitose nos exame de sangue, com um numero de plaquetas cada vez mais elevado.

**Então estamos vendo um animal que faz resistência insulínica, é anti-inflamatório e imunossupressor. Entao só ai teremos catabolismo proteico exagerado, risco de diabetes e infecções oportunistas.** E quando a gente pega um animal com excesso de glicocorticoides veremos alterações que envolvem a pele, que vai ficar adelgaçada, pq a pele é fonte de

proteína. **O glicocorticoide não faz distinção ele retira matriz óssea tbm, por isso que que quem tem osteoporose não pode usar corticoides**, idosos tbm náo, pq a matriz óssea é proteica. Por causa disso ele faz hiperfosfatúria e hipercalciúria, com cristais de oxalato de cálcio. Enfim, na pele essa proteólise causa estriais, adelgaçamento. Tbm há uma queda de pelos e não-repilaçao.

A nível cardiovascular o cortisol é o hormônio de fulga e luta. É o corticoide aumenta o numero de receptores de catecolaminas, então esses animais tem taquicardia, hipertensão, vasoconstrição periférica e isso a curto prazo pode ser benéfico, mas a longo prazo como é no Cushing a gente vai ver o individuo sofrer complicações por causa disso.

A nível endócrino, situações de fuga/luta não são compatíveis com a reprodução e lactação, então vemos nesses pacientes a diminuição de todos hormônios hipofisários. O cortisol inibe a produção de hormônio do crescimento, FSH,LH, prolactina, TSH, então vemos ausência de libido nesses pacientes, abortos, aciclia, interrupção da lactação, retardo estatural em filhotes. Entao os valores desses hormônios estarão diminuídos. Outro hormônio que o cortisol inibe é o ADH (hormônio antidiurético) , o sintoma clinico é poliúria e polidipsia. Se o nível de ADH esta baixo como estará a densidade urinária deste animal? Baixa. Geralmente menor que 1012, menor do que a densidade do plasma e do filtrado que chega nos túbulos. Isso é típico da falta de ADH. Entao se a densidade é menor do que 1012 eu não penso direto em DRC, penso no hiperadrenocorticismo. Entao na DRC geralmente a densidade é acima de 1012, menor do que 1035, mas acima de 1012. Se ta menor do que 1012 é pq falta ADH, ou pq o rim não esta respondendo ao ADH naquele segmento, ou pq não tem ADH na hipófise, ou pq tem um Cushing que ta inibindo o ADH no sangue. Entao o paciente faz uma poliúria/polidipsia com hipostenúria.

A nível hematológico o paciente vai fazer o hemograma típico de estresse, plaquetas altas pq elas não tem uma distribuição adequada e o colesterol e triglicérides estarão altos por causa do catabolismo causado pelo cortisol, ele derrama no sangue lipídios para fazer novas moléculas de glicose e corpos cetônicos. Isso tudo vai para o fígado, que fica com esteatose/lipidose, as enzimas hepáticas estarão aumentadas, ALT (alanina aminotransferase) e FA (fosfatase alcalina) aumentam. Uma lipidose moderada ou severa leva a hepatopatia e alterações bioquímicas importantes.

E a nível urinário não tem só hipostenúria, o corticoide é proteolítico e o nefron tem uma proteína muito importante que sustena ele, que é a membrana basal do néfron que pode ser catabolizada, e também da a lesão glomerular por hiperfiltração e infecção oportunista. Ou seja, o hipercosolêmico pode ter DRC, cistite, pielonefrite. Isso é comum. A gente vê esses animais com cilindrúria, PU/CU de 3 ou 4, com bactérias na urina, então é um paciente com muitas complicações, mais perigoso do que o diabético.

Qual é a forma natural da doença?

90 % dos casos é tumor hipofisário →geralmente benigno, produtor de ACTH e pequeno (microadenoma)

10% é tumor adrenal → geralmente é maligno, unilateral

**Pergunta Becca:** Tirando a administração do corticoide em casos iatrogênicos dá para reverter as complicações?

**Resposta:** Volta sim. Até a hipoplasia de adrenal. O que pode acontecer é quando ele se torna diabético, aí não vai voltar. Mas as alterações cushingóides podem  parar.

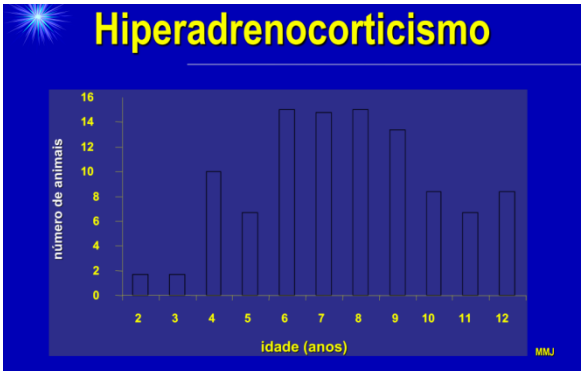
Outra coisa é que se vc suspendeu o medicamento e o paciente ainda ta tendo os sintomas é pq ele pode ter desenvolvido o Cushing endógeno, mas não é tao comum. E vejam,para o iatrogênico também vale medicamento de uso tópico, pq o esteroide é lipossolúvel, não existe barreira para o esteroide.  Existem varias formas de aplicação de corticoides por via cutanea. Entao o uso tópico de corticoides potentes como betametasona, dexametasona causam sintomas de Cushing.

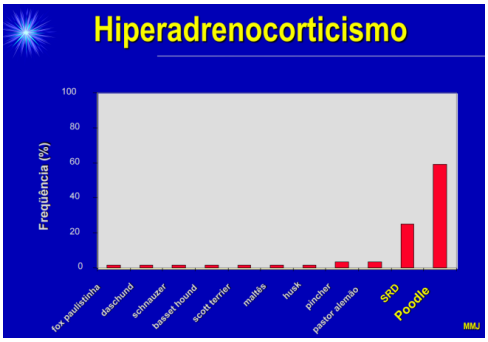
**Pergunta Matheus:** Mas e em gatos professora?

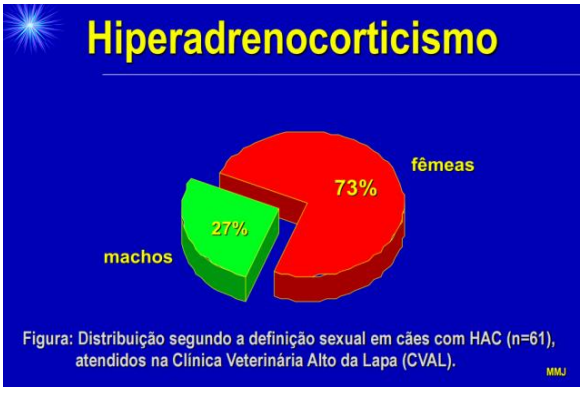
**Resposta:** o gato é mais resistente, ele tem a metade de receptores de corticoides do que o cão, tendo menos resposta biológica.

Iatrogênico qualquer um pode provocar, mesmo que por uma causa nobre, por exemplo, se eu não der corticoide pra esse paciente ele vai morrer de anemia hemolítica, ou trombocitopenia imunomediada. O mais comum é abusarem levianamente. E o iatrogênico a solução é simples, só retirar o medicamente. O desafio é no espontâneo, quem é o nosso paciente ideal? Nesse levantamento que eu (professora) fiz, as fêmeas são mais acometidas, e ninguém tem uma opinião certa sobre isso. A minha opinião é que fêmeas são mais inteligentes do que os machos, e sendo mais inteligentes também são mais neuróticas, e  estimula o eixo, hiperplasiando a hipófise até levar a metaplasia e depois tumor. Não faz sentido? (rs)

Em muitos tumores a base deles é a hiperplasia. Realmente existe a teoria hipotalâmica, que fala que o cães tem mais receptores para CRH e leva a uma resposta exagerada da hipófise a esse hormonio.



**Entao**

**geralmente são femeas, e por ser neoplasia elas já estão numa idade mais avançada e como representante da raça são os poodles, cabendo a mesma explicação pq eles são muito neuróticos.  Esse é o nosso grupo de risco.**

Olhem aqui, isso é figura de livro. Esse até a minha secretaria sabe que é um Cushing. Vamos ver quantos efeitos dos corticoides: alopecia por catabolismo exagerado e inibição da foliculogenese, piodermites, abdomem abaulado pq o fígado esta aumentado e a musculatura abdominal esta atrofiada e cede ao peso e esses animais tem polifagia, pois fazem resistência insulínica. Fazem fraqueza e atrofia muscular. O que é mais preservado é a gordura abdominal, formando esse abdomem em tonel e tendo infecções oportunistas.

→ Cão com Cushing. (**IMAGEM DA INTERNET, A PROFESSORA NÃO DISPONIBILIZOU AS FOTOS DOS CAES NOS SLIDES)**

Olhem esse aqui, é o mesmo tempo de evolução, mas a diferença de um pra outro é a alopecia. Porque uns desenvolvem alopecia e outros não?

Porque quanto amis resistente é o pelo do animal, ou seja, pelos curtos e grossos, resistem melhor. O pelame longo e fino não é tao resistente. Esse abdomem abaulado não temliquido, é só gordura e aumento do fígado.

Essas figuras de livro estão cada vez menos frequentes pq hoje o proprietário não espera chegar nesse ponto, ele vai fazer um check-up e no USG ou enzimas hepáticas já encontramos alterações precocemente. Isso depende muito da área onde vc trabalha, por exemplo, a casuística é diferente em um hospital publico do que em um consultório com publico mais elitizado.

... piodermites profundas, olha esse abdomem, isso aqui é figado. Olha o desvio de eixo. Olha essa estria, há pustulas, infecções oportunistas.

Olha esse aqui, o proprietário chegou chorando porque a pele do animal esgarçou na mão dele, eles usam um termo **Pele em Papilo,** não tem elasticidade nenhuma, colágeno, elastina. Na derme, na epiderme já foi tudo embora por conta do catabolismo

proteico. O corticóide não tem restrição da onde ele tira proteínas, por exemplo, não tem insulina não vai ter anabolismo muscular,não tem anabolismo adiposo, mas tem excesso de cortisol tem catabolismo generalizado, tendões, musculo, pele, tudo!! As proprias varizes, angiectasia, é por catabolismo da parede muscular das veias, entao elas cedem a pressão hidrostática e a pele fica muito fina. Entao o que voce mais que imunossuprimidos não inflamados, vçê o animal devastado pelo catabolismo, é o hormônio forçando a quebra e tudo isso com o objetivo de fazer o que?

- Porque ele vai está quebrando, quebrando, quebrando proteínas e gorduras? Pra fazer novas moleculas de glicose. Esse é o objetivo, nasceu pra isso.

O que esse cachorro tem? Tudo. Era diabetico, hipertenso, tinha pancreatite, morreu! Excesso de cortisol não mata, mas ele vai causar complicações e as complicações é que mata.

Uma coisa que é importante: esse animal sente dor? Que hormônio está agindo? Cortisol. Umas das ações do cortisol é antinflamatório, entao eles tem uma sensibilidade menor à dor. Esse animal coça, mesmo com essa pele toda contaminada? Não. Porque ele não tem inflamação, o prurido é uma forma de infalmação.

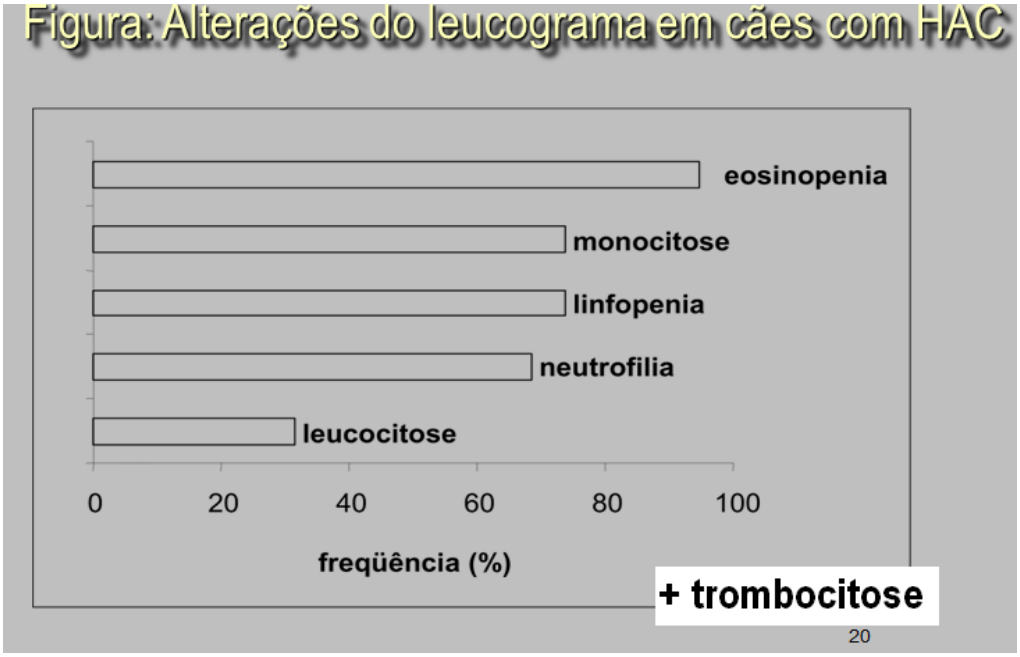
O legal da endocrinologia é que sempre tem uma possibilidade. Existem as complicações mais graves como a pancreatite entre outras. A doença renal crônica quando chega no estágio 4, não tem mais o que fazer, só transplante. A doença cardíaca também quando chega no estágio 4 o animal não respira mais. A doença endócrina não, se voçê, mesmo se estas complicações não forem tão severas, voçê consegue bloquear, consegue fazer alguma coisa.

**Vamos diagnosticar:**

1. Primeira coisa: pertence ao grupo de risco? É fêmea, é branca e é Poodle. Pode ser uma Yorkshire, Maltês, Lhasa, Pinscher. É uma doença tipica de cães pequenos. Isso tem haver também com o stress crônico que um animal pequeno costuma apresentar. Percebemos que os cães mais acometidos são aqueles que tem temperamento mais frágil, raças mais estéricas. (**ela fala pra não escrever isso, pois não esta escrito em nenhum lugar).**
2. **Anamnese:** poliúria, polidpisia, polifagia, ganho de peso, cansaço, ficam cansados facilmente, atrofia muscular, dificuldade em transpor obstáculos.
3. **Exame Físico:** devemos buscar telangiectasia (abdômem abaulado, atrofia muscular, as áreas de alopecia, aquele pêlo que dá pra ver o fundo que antes não dava. Ás vezes a gente pergunta pro propietário se o pêlo dele era ralo e ele diz que não, aí aparece umas pintinhas também, tem (não entendi 01:02) de nós moscada, muitas piodermites oportunistas, Malassezia oportunista, demodiciose oportunista, muitas lesões de pele acompanha
4. **Exames Laboratóriais:** geralmente são exuberantes. Por exemplo, no hemograma, tem uma eritrocitose, mas o que mais chama a atenção, tanto no eritrograma quanto no

leucograma, no hemograma como um todo, são as plaquetas aumentadas. Normal de plaquetas é até 400, esses pacientes tem 500, 600, 800, um milhão. Isso quer dizer o que? Qual é o problema de ter plaquetas elevadas? **Trombose.**

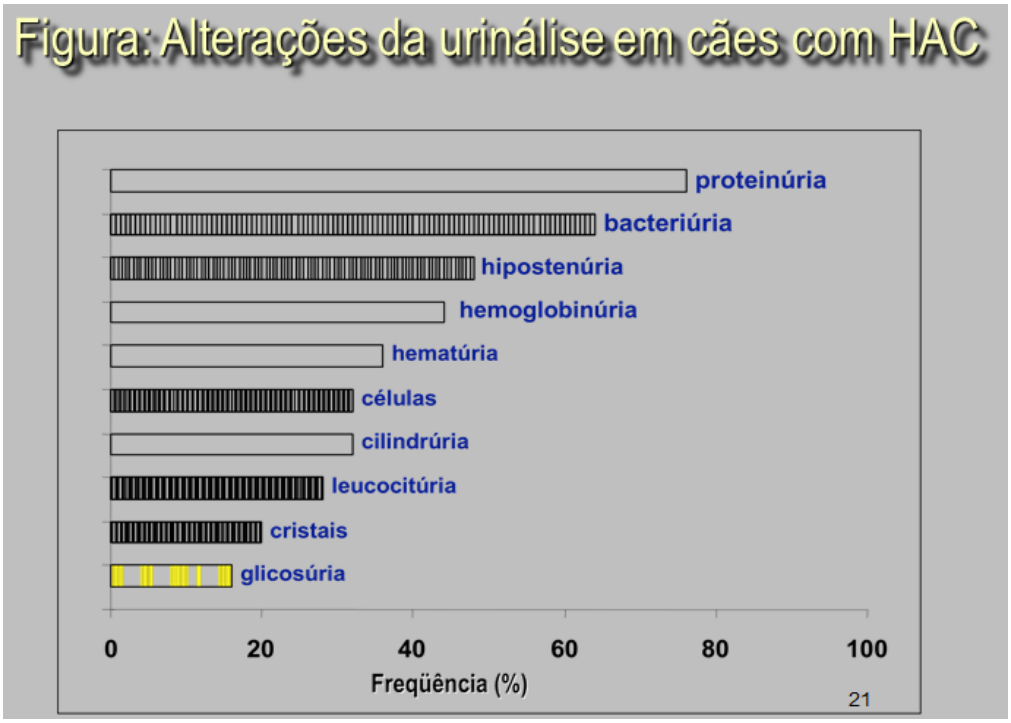
## Olha aqui o leucograma de stress (esse é o leucograma do dia da prova)




Leucocitose por neutrofilia, monocitose, linfopenia e eusonofilia. Porque o stress faz isso com voçês, há uma redistribuição vascular e mais uma vez **Trombocitose.**

Quando eu investigo se o animal tem ou não hiperadreno, eu pego o hemograma e vou direto na plaqueta. Se estiver normal, não sei se é, porém se as plasquetas estiverem aumentada, nós estamos no caminho certo.

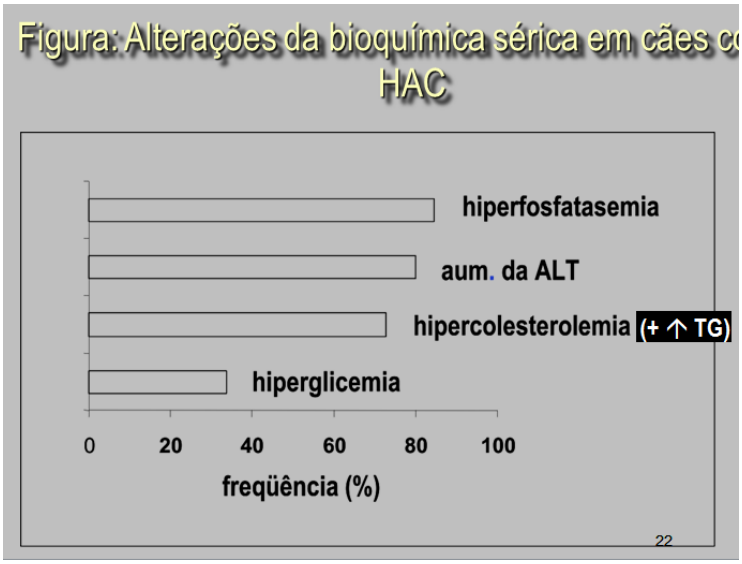
# Urinálise




São doentes renais crônicos. Tem proteinúria, PU/CU de 3,4,6,8,10, valores absurdos. A gente vai se preocupar com PU/CU quando ela dá acima de 0,5. Entre 0,5 e 1 já é preocupante. Deu 1.2 já penso doente renal crônico. Pego um Cushing ele tem 4,5 de PU/CU.

Bacteriúria, muito frequente. Nefrites, pielonefrites, cistite. Hipostenúria, cilindruria, geralmente cilindros hialinos porque é doneça renal crônica. E a bioquímica dele é exuberante também. É igual a diabetes, aumenta colesterol., triglicerides, ALT, e aumenta de uma maneira absurda a **Fosfatase Alcalina. Ninguém aumenta fosfatase alcalina como glicocorticoide.**

Uma coisa importante que veremos na aula de fígado, veremos na vida, **que a fosfatase alcalina tem origem óssea, origem hepática e origem gastrointestinal.** Então qualquer problema no osso, no fígado, especialmente em vias biliares ou no intestino por aumenta a **Fa.** Porém tem um quarto tipo de Fa, que é chama de **Fosfatase Alcalina Esteróide Induzida. Ela é produzida sob influência dos esteróides,** qualquer animal que produza muito qualquer um daqueles hormônios esteroidais que mostrei pra vocês precursores do glicocorticoides aumenta Fa esteroide induzida e é um aumento absurdo, é isso que o proprietário vê pela primeira vez. É a primeira coisa que acontece no

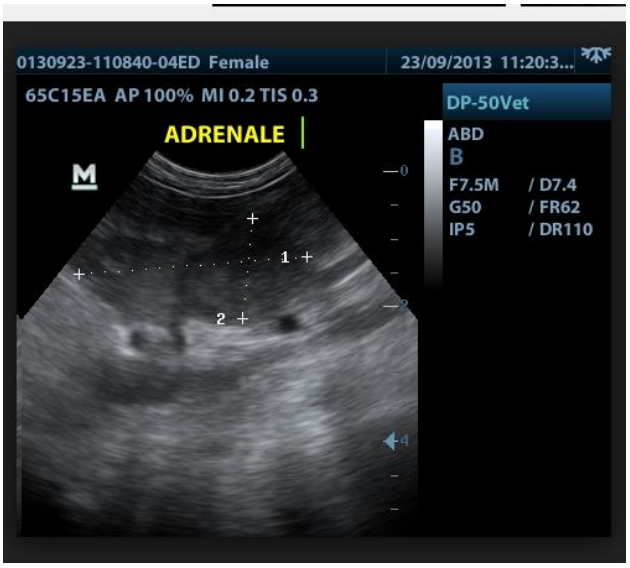


paciente. Você mostra o rótulo do esteroide pro cão a Fa induzida dispara.

Como eu sei qual é uma ou outra? Da pra inativar as outras no exame bioquimico, mas quando eu vejo valores normais de Fa é 96, 100, mas quando vejo valores de 500, 600, 1000, só o cortisol glicocorticoide em excesso é capaz de fazer isso e hoje com esses check up precoce, avaliações precoces de conveniência, esse é o motivo geralmente que os proprietarios nos procuram. Essa enzima que tá alta e eu não sei o que o animal tem e ele tem pouquissimos sintomas de Cushing.

E aqui ele se torna diabetico, se ele tem hiperglicemia já não é mais só um hiperadreno. Ele pé um hiperadreno com diabetes.

Ultrassom. Ferramenta importantissima pra nós. Pra ser hiperadreno tem que ter a adrenal, ou uma ou as duas aumentadas. Se tiver normal eu já olho com desconfiança, se tiver atrofiada, diminuida eu já tenho quase certeza que é **Iatrogênico**, que alguém estava usando corticoide e não sabe o poder do corticoide com a fisiologia do animal.

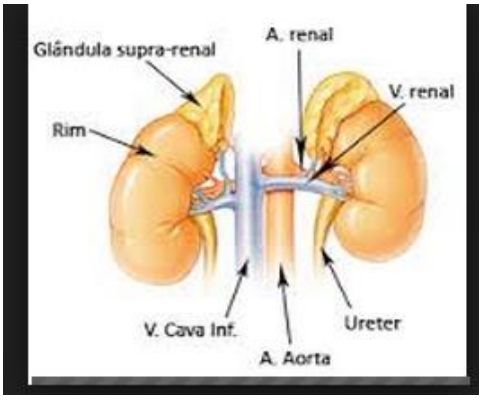



Olha o tumor de adrenal. Normalmente usamos o pólo cranial pra dar o limite, geralmente não deve ultrapassar 6 milimetros. Esse tumor da adrenal com 2,48cm de pólo cranial.

**Tumor de adrenal aderido ao rim.**

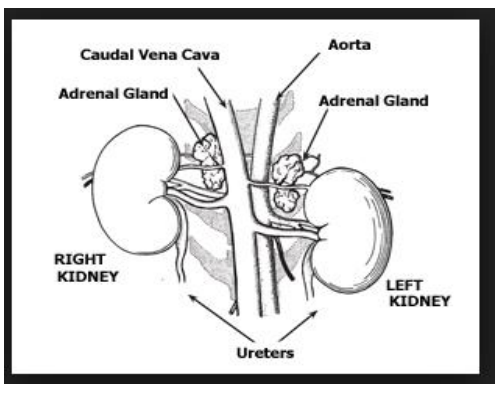
A imagem que ela mostra de tumor adrenal foi achado, onde o animal teve morte súbita. Nem todo tumor na adrenal é secretor, eu posso ter um incidentaloma, então não basta ter o tumor, tem os sintomas (poliúria, polidpisa, polifagia)? Pertence ao grupo de risco? Tem alterações laboratoriais? Tudo isso tem que preencher pra eu falar que ele é um hiperadreno ou não.

**Aqui só pra gente ver onde está localizada a adrenal.**



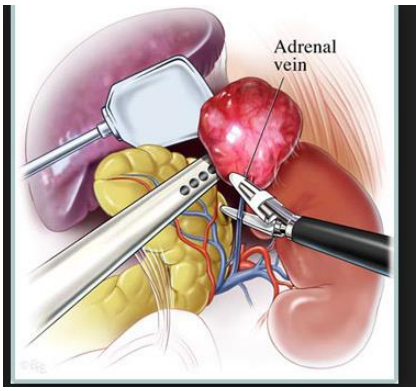

**Homem**

**Cão**



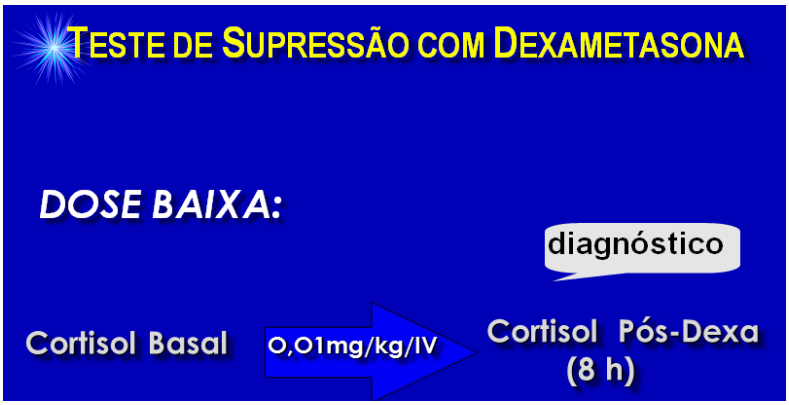
A gente não usa radiografia pra investigar hiperadreno, mas essa foi usada por outro motivo. Geralmente o cirurgião que faz adrenalectomia ele prefere a incisão lateral, porque ele abre e já está em cima da adrenal. Essa incisão lateral no flanco é mais dolorida, porém é mais rápida do ponto de vista de acesso à adrenal.

**Adrenalectomia**




**Vamos fazer o diagnostico!!**

Ah eu acho que ele está com o cortisol aumentado então vou dosar. Vai adiantar pegar uma amostra só de cortisol e falar que ele está hipersecretor? Não!! Porque se ele for estressado não adianta, o cortisol estará aumentado. Então o que eu faço, independente do meu valor de cortisol, se eu mandar essa adrenal ficar quieta através de um feedback negativo no eixo, ela vai aparecer? Esse é o objetivo do teste de supressão com dexametasona, eu uso uma dose de corticoide tão baixa que só o eixo percebe, é uma dose infrafisiologica e eu colho uma amostra basal, que vou usar para comparar com o pós e oito horas depois eu colho uma amostra de cortisol.




Um animal normal o que vai acontecer com o cortisol pós? Vai baixar, despencar. Ele praticamente zera porque o eixo percebe. Se a adrenal for hipersecretora, se a hipófise for hipersecretora eles vão ignorar esse feedback e aí um animal normal,um animal hipersecretor. Existem os valores de corte, ás vezes o hipersecretor abaixa, mas ele não abaixa igual o normal.

Então eu colho duas amostras de sangue que eu vou mandar para o laboratório, uma antes e a outra oito horas depois de aplicar o dexametasona.

- **Pergunta do Matheus**: Tem alguma outra forma de coletar sem estressar o animal?

**Resposta:** Tem cortisol fecal, salivar, urinário, isso é muito usado com animais exóticos, animais de cativeiro, mesmo animais em vida livre que os pesquisadores vão atras recolhendo os dejetos ou quando pegam o animal eles, rapidamente, coletam uma amostra menos invasiva possivel, mas no nosso dia a dia é sangue mesmo!

- Becca: Quando voçê dá essa dose baixinha de dexametasona isso causa um feedback negativo na produção do cortisol pela adrenal.

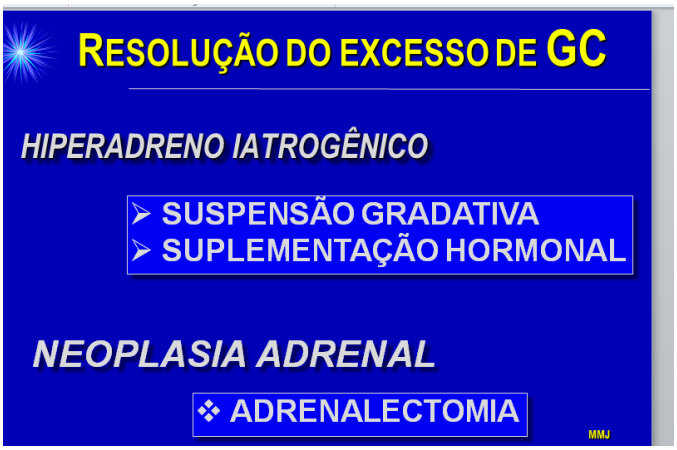
Quem a dexametasona está inibindo? **O ACTH e o CRH.** Oito horas é o tempo ideal para que o eixo responda totalmente ou não. Ás vezes o animal suprime em quatro horas, mas em oito horas ele escapa. Um animal escapa por até 24hr.  Aliás, até 36hr, com uma aplicação de dexametasona.

Fechei o diagnostico, se não deu positivo no primeiro teste aí eu faço um teste de estimulação. Se não der positivo no teste de estimulação e eu tenho certeza que é um Cushing, eu não posso tratar se não for, **não se trata um hiperadreno sem positivo no teste,** aí eu parto para o **Painel Adrenal.**

O painel adrenal é quando os testes convencionais dão negativos e eu preciso provar que esse animal tem ou não hiperadreno aí eu vou até o final e numa dessas o proprietário já gastou R$1,000 pelo menos só em dosagem hormonal.

**Vamos tratar!!**

Então é importante quando tratar o excesso de glicocorticoides é ver o que está comprometendo a saúde dele. Mas vamos falar primeiro como eu tiro o excesso. Tem que tirar o excesso, produz demais, estou dando demais, tenho que acabar comessa história, senão o animal não vai sobreviver, vai complicar. Ninguém morre de excesso de cortisol, morre das complicações que o excesso de cortisol causa.




**Iatrogênico:** se voçê está vendo que o animal está cushingoide não dá pra manter aquela terapia. Busca ciclosporina, busca azatioprina, todas as ferramentas e fuja dos esteroides.

**Neoplasia Adrenal:** hoje cada vez mais fazemos adrenalectomia. Qual é a condição pra ser uma adrenalectomia? **Tem que ser unilateral** e eu ver a outra adrenal atrofiada. Dosar o ACTH e ver que ele está lá embaixo. É adrenal mesmo, não existe a menor chance de ser hipofisário. Se for hipofisário, tiro uma adrenal, dá todo aquele stress. De repente a outra adrenal começa a crescer.

(meninas a juh faz uma pergunta mas não consegui entender, nem a resposta da prof, se alguem ouvir e conseguir me avisem rs 1:18)

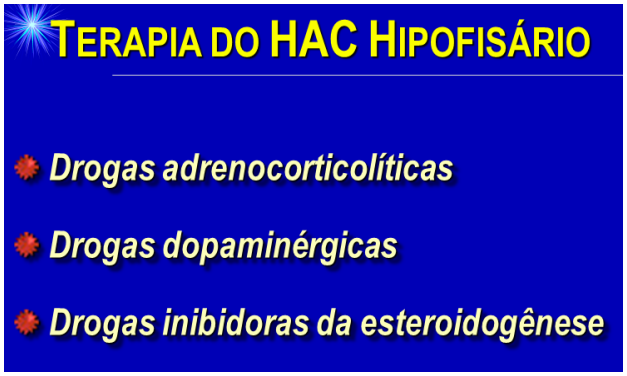
Houve uma época que o pessoal enlouquecia com as corticoides terapias e eu (prof) avisava que ia morrer. Dose de prednisona é de 0,5 a 1,0 mg/kg até 2,0 no máximo, o pessoal usava 6,0mg/kg.

Agora isso aqui é fácil, é mais raro encontrar a situação ideal no nosso dia a dia é feito do hipofisário ou do tumor que não é operável (??), porque faz metastase, porque tá invadindo pelos vasos porque a ....

(não entendi essa parte, ela fala muito baixo. ☹ 01:19)

Aí vou ter que fazer o que? Ou ir para a Holanda promover uma Hipofisectomia. Antigamente se recomendava uma adrenalectomia bilateral, hoje não dá muito certo, muito complicado, o pós operatório é terrível e o prognostico geralmnente é ruim, não se recomenda.

O que a gente usa de droga para atacar ou tratar um hipofisário ou tumor inoperável?




Primeiro: Drogas que destroem a adrenal, drogas adrenocorticoliticas. Drogas dopaminergicas costumam bloquear ACTH, não usamos. Nenhuma delas funcionam muito bem, não comparado com essas que a gente tem como inibidora da (01:20 não entendi).

Droga adrenocorticolitica: **MITOTANO ou MITOTANE**

É o famoso Lisodren, ele é destruidor de córtex adrenal, ele é um bisturi quimico. Então a principal indicação dele é tumor inoperável, não dá pra operar esse tumor porque é invasivo,o animal está numestado geral muito delicado ou então ele não tolera outras medicações, então vou usar o Mitotano nessa dose. Vou dando todo dia e aí quando os sintomas cederem é porque eu destruí, então vou cortando a adrenal, vou cortando, vou cortando, quando os sintomas cederem (poliúria, polidpisa, polifagia) aí eu páro de dar todo dia senão vou destuir a adrenal toda e passo a dar uma vez por semana.

Então eu corto, corto, corto, chegou no ponto ideal eu páro e uma vez por semana vou lá e dou uma cortadinha.

**Mitotano:**

25mg/kg/Bid +/- 10 dias

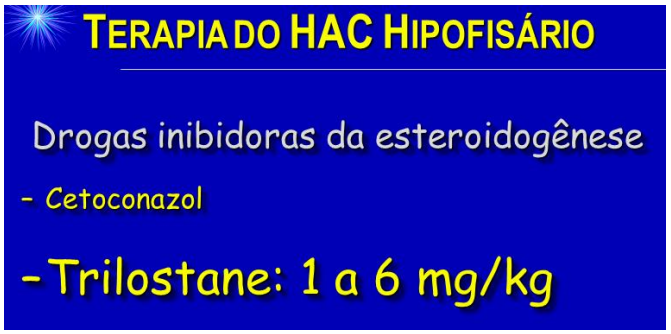
Controle dos Sintomas

25mg/kg/Bid 1x por semana

Se voçê parar de dar vai voltar a crescer porque o tumor está lá,mas voçê pode provocar um hipoadreno, vai destruindo, destruiu. Quando voçê faz isso não tem mais volta. O hipoadreno provocado pelo corte progessivo instantâneo não tem mais volta (?). Isso é uma quimioterapia que nada mais é,uma droga que destroi células, é citotóxico. Então essa é a mais elegante das quimioterapias, porque mitotano não pega outras células. Quando destrói a adrenal não tem mais recuperação. É uma droga muito honesta, é só você saber lidar, se o proprietário não for bem orientado ele pode matar o animal porque a privação esteroidal pode levar a obito, especialmente porque destrói aldosterona também, porque em um determinado momento ele pega tudo!

A droga da moda. Muito mais segura. Então imageinem assim:

**Mitotano é um míssel teleguiado, um bisturí químico.**
**O Trilostane (vetoril) é o freio de um motor acelerado!**



O **cetoconazol** tambem já foi usado com mais ou menos o mesmo principio de ação. O que faz o cetoconazol? Até agora muito melhor e mais eficiente que o tirostane. Eles bloqueiam a (não entendi 01:24) ele bloqueia essa enzima aqui a 3beta-desidrogenase. Ele é um bloqueador de síntese.

Imagine que a adrenal do animal está hiperativa, agora qual é a desvantagem dele, se eu tirar, volta! E vejam, um freio com o tempo vai perdendo a eficácia, vai desgastando. Com o tempo voê tem que usar doses cada vez maiores.

(Ela mostra as imagens do antes e depois com a mudança na cor dos pêlos)

Esse caso aqui é hipofisário, então ele tem excesso de ACTH. O ACTH vem de uma pró moécula chamada de **POMC.**

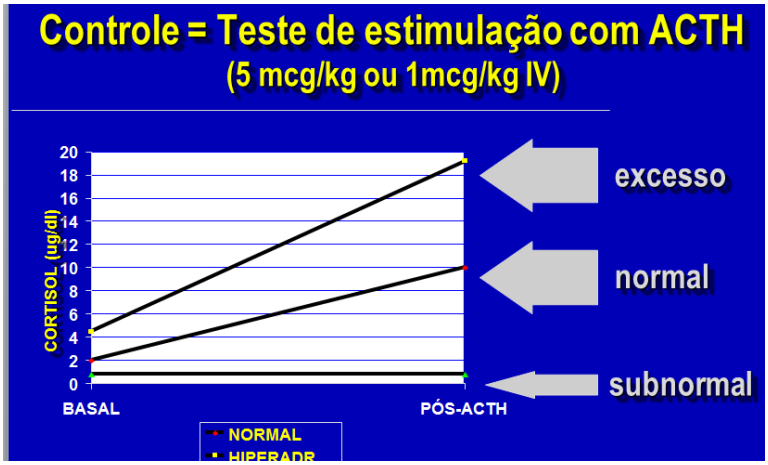
**A POMC** dá origens ao ACTH e ao MSH que é a melano tropina, que produz melanina. Então quando tem muito ACTH, também tem muito MSH. Então quando vier uma pele nova , pára o catabolismo e vem uma pele nova, vem folículos novos impregnados de melanina.

Como sei se o animal está indo bem?]

Primeiro, claro vejo os sintomas.

- A poliúria e polidpsia tem que ceder.
- As enzimas, as plaquetas, colestou e triglicerides tem que normalizar
- Fazer o teste de estimulação com ACTH

A principal indicação do teste é o controle. Porque assim, estou bloqueando a adrenal, agora vou usar ACTH sintético pra ver se ela responde exageradamente. Se ela responder exageradamente a dose ainda é pequena, se ela responder normal to numa dose nromal, se ela mal responder, responder muito mal a esse ACTH sintético estou passando do limite, tô bloqueando demais minha adrenal, vou ter que diminuir a dose ou do mitotano ou do trilostano.




Então colho uma amostra antes e uma a duas horas depois do ACTH sintético. Isso aqui não pode acontecer, praticamente não haver incremento e isso aqui ta,bém não pode aconteçer, uma resposta muito exagerada e vocês vão ter os valores de normalidade ilustrando.

Agora isso aqui começa logo na primeira consulta, você nem tem os testes prontos ainda, nem começou o tratamento da doença propriamente dita e você começa a tratar o quê?

- Ele é hipertenso? Vasodilatador

- Ele tem infecção oportunista? Atb, antifúngico, parasiticida

- Ele é diabético? Insulia. Ele é diabético, não vai deixar de ser, raramente,quase impossível! Então ele já sai cim uma receita de insulina.

- Ele tem pancreatite? Reza. Indice de óbito de 40% a 50%, com hiperadreno é pior.

- (imagem no coração Hipertrofia do miocardio, isso aqui é so da câmara anterio, a câmara do ventriculo esquerdo. Olha a hipertensão que esse animal tinha, a força que o miocardio tinha que fazer para superar a rersistência periférica.
- As infecções oportunistas: Demodicidose, Staphylococcus.
- Diabestes com hiperadreno

Então eu olho pra esse animal, mesmo que eu já saiba que ele é diabetico eu vou falar que ele tem hiperadreno, porque essa alopecia não é diabetes, isso é a proteólise da exigênica doi corticoide. A falta de insulina pára de fazer anabolismo em musculos e gordura só. Agora o hipercortisolemico força a proteólise em todos os segmentos do corpo.

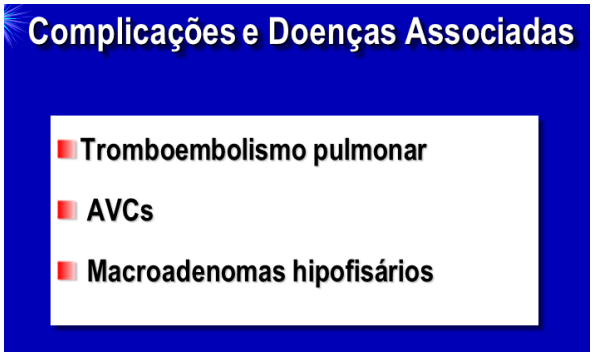
Esse abdomem é de diabético? Não! Então não dá pra confundir uma coisa com a outra. Ele tem diabetes e hiperadreno, quem veio primeiro? Hiperadreno, geralmente a diabetes é secundária.

Neuromiopatias, deformações de eixo, fragilidade cutânea. 100% dos gatos hipercostisolemcio são diabeticos. Nos cães em torno de 30%.

Nos gatos não é comum ter hiperadreno. Eles são bem mais resistentes a corticoideterapia.

A fragilidade cutânea dele, que deve ser tratada com pomadas anabolizantes que tenham substâncias que estimulem a epitelização.e as complicações mais graves.

Tromboembolismo pulmonar, o animal fica dispineico, dispineico e não tem nenhuma alteração no raio-x, porque trombo não aparece. Não é pneumonia, não é edema, não é metastase e o cahorro cianótico. É hipertenso, provavelmente é tromboembolismo pulmonar e o prognóstico é severo porque não tem como tirar esses trombos.




AVCs, paralisias e os microadenomas hipofisários.

Aqui é a localização da hipófise, ela fica em cima do vaso estenoide (?), fica em cima do palato duro e debaixo do cerébro. Geralmente é um microhormônio, mas a (não entendi 01:34)

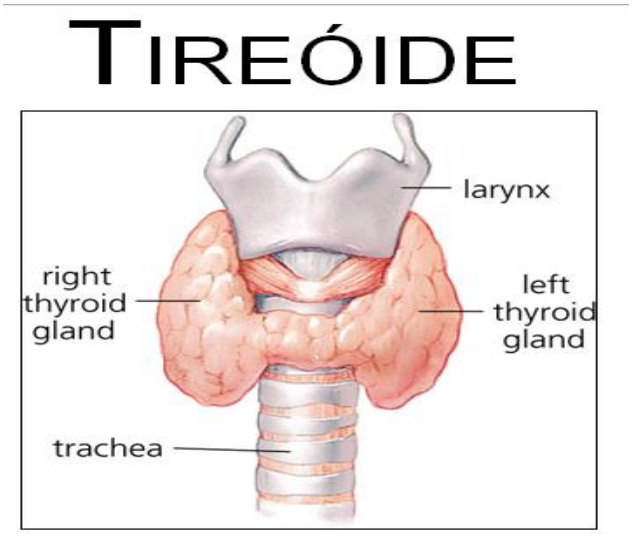
resolve crescer, quando eles resolvem crescer eles vão pra cima, eles invadem parênquima cerebral. Então é um animal que começa a andar em circulos, convulsionar, vocalizar, fazer head press e ai vamos encaminhar para o neuro. Ele tem um problema mecânico de compressão, tá causando uma inflamação no cerebro, ele vai dar corticoide, fenobarbital.

Se ele vai dar corticoide é pq todo nosso trabalho foi por água abaixo e é uma massa grande, de modo geral ela não tem solução, então nesse momento eu jogo a toalha.

## Hipotiroidismo

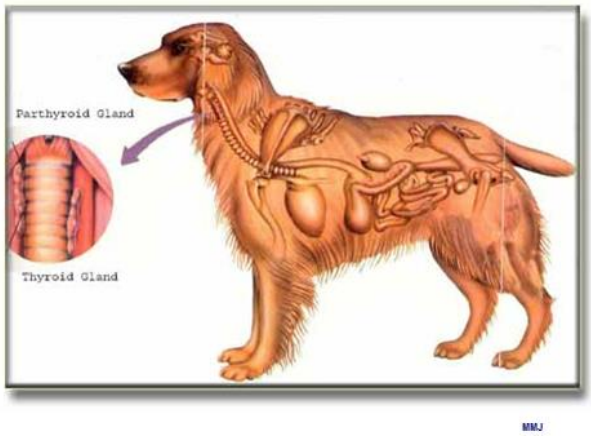
Bom pessoal, a terceira doença, uma hiporfunção. É a doenças mais mal diagnosticada, muita gente diagnostica hipotiroidismo onde não existe, muita gente faz o diagnóstico de hipotiroidismo em problemas de pele crônica, em obesidade, aliás o sonho de todo gordinho é ser hipotiroideo.

Quando ele é hipotiroideo chega aquele gordinho com aquela cachorrinha gordinha, aí o proprietário diz “olha doutora ele tem tireóide como eu” e vamos ver se as coisas estãao funcionando adequadamente. E a maioria das vezes não são! 95% dos obesos, são obesos mesmo e sobrecarga a limitar em sedentárismo,c om balanço energia positiva. Só 5% dos ganho de peso são associados a problemas endócrinos. Os obesos mesmo geralmente são puros de origem (rsrs).




Essa é a tireóide humana, ela é palpavel, se colocar a mão na lateral da traquéia, bem no fundo e correr a mão pra cima e pra baixo ela vai deslizar na ponta dos dedos, é uma estrutura abaulada. Costuma ter um instimo unindo as duas tuireóides, a direita e a esquerda, aopasso que a tireóide canina e felina não são palpaveis, quando elas estão palpaveis é pq estão passando por algum processo de aumento de volume e normalmente não é unida por instimo.

Então essa figura classica não é verdadeira para os nossos pacientes. Raramente vai haver um instimo, especialmente em raças braquicefálicas, boxer, pug, buldogue, podem ter.

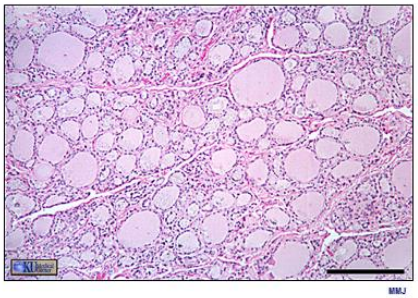



MMJ

Por dentro vamos ter os chamados folículos tiroidianos,que são a unidade funcional da tireóide. Esse folículo. Imagine como uma esfera, uma bolinha tridimensional, com epitélio unicelular e o conteúdo dessa esfera é gelatinsos, é colóide, esse conteúdo vai ser usado como matéria prima para sintetizar os hormônios tiroidianos, é a partir dessa matéria proteinácia e principal proteína que tem aqui é a **TGB (tireoglobulina)** que é uma proteína gigante com mais de 900 aminoácidos, eu falei que a insulina tem 51 aminoácidos. A maior parte dos casos de **hipotiroidismo são por tiroidite autoimune, assim como no cão a causa de diabetes é por insulite autoimune, nós vamos ter tiroidite autoimune.** E quem é a grande vítima da da agressão do anticorpo? É a TGB. Eles costuma atacar bastante a TGB, porque é muito grande e antigênica, então é uma proteína que fvira um alvo fácil pro sistema imunológico.

- Gato quase não tem hipotiroidismo, normalmente tem hipertiroidismo.

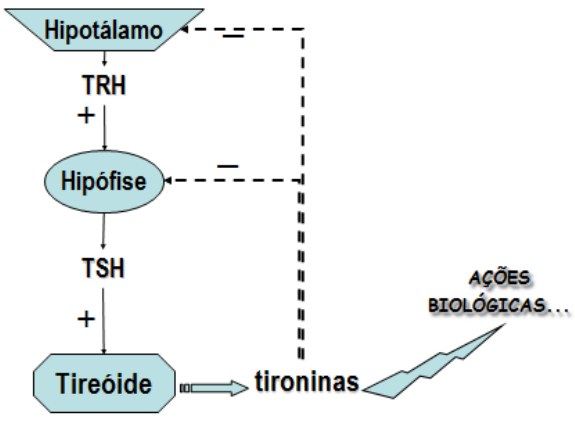
## TIREÓIDE



MMJ

Aqui uma tireóide no corte HE. Como usa o quelóide como matéria prima, nós afirmamos **quanto menor o folículo mais ativo ele é.** Então um animal hipotiroideo costuma ter folículos pequenos,porque usa muito colóide e um animal com uma tireóide mais leta, não destruida, mas lenta ele tem folículos grandes, folículos bem preenchidos, porque a matéria prima é essa.

E a tireóide obedece o Eixo Hipotalamo-Hipófise-Glândula, que no caso aí é a mesma coisa. Aqui nós chamamos de **Tironinas (T3 e T4)** que sãos principais produzidos pela tireóide. Então essa tironinas quando são liberadas pela tireóide elas vão fazer o que tem que fazer, mas ao mesmo tempo elas avisam ele, como o cortisol com o eixo da adrenal. Inibe TSH que inibe TRH.




MMJ

Se eu destruo a tireóide totalmente, mais de 90%. E eu falei na aula passada que uma hipofunção de uma glândula só aparece quando mais de 90% dela é destruída.

- Destrui a tireóide como estarão os valores de T3 e T4? Baixo.

- De TSH? Altos
- De TRH? Altos

**Diagnóstico de hipotiroidismo primário, pois o problema é na tireóide.**

Se destruo a hipófie, tumo hipofisário, uma hidrocefalia, as vezes pode levar ao comprometimento do hipotálamo, um tumor hipofisário destruidor, não secretror, destruidor, uma destruição da hipofise por qualquer motivo.

- Como estarão os valores de TSH? Baixo
- De T3 e T4? Baixo
- De TRH? Altos

Vamos agora dar hormônios tiroidianos. Eu acho que ele é gordo porque é hipotiroideo e ele naõ é e está tomando cintroide, Duran T4, numa dose farmacologica e ele não é hipotiroideo.

- Como estarão os valores de TRH? Baixo
- De TSH? Baixo
- De T3 e T4 dele mesmo? Baixo

Só que aí é diferente do outro caso porque o hormônio tiroidiano não é diferente do sintético do endogeno, então se ele estiver tomando e eu dosar pode até dar alto, mas pra saber se ele é hipotiroideo mesmo tenho que suspender a medicação, deixo o eixo recuperar, isso leva um mês pelo menos e aí eu testo novamente a produção tiroidiana.

Todo recebedor de hormônio tiroidiano, de corticoide, está bloquando o eixo dele. Se você tem dúvida se relamente ele é hipersecretor no caso do Cushing ou é hiposecretor no caso do hipotiroidismo suspenda a medicação, deixe passar pelo menos um mês pra você rever este diagnostico.

Vamos imaginar agora um gatinho com tumor produtor de hormônios tiroidianos, comum, hipertiroidismo felino. É um tumor benigno, geralmente.

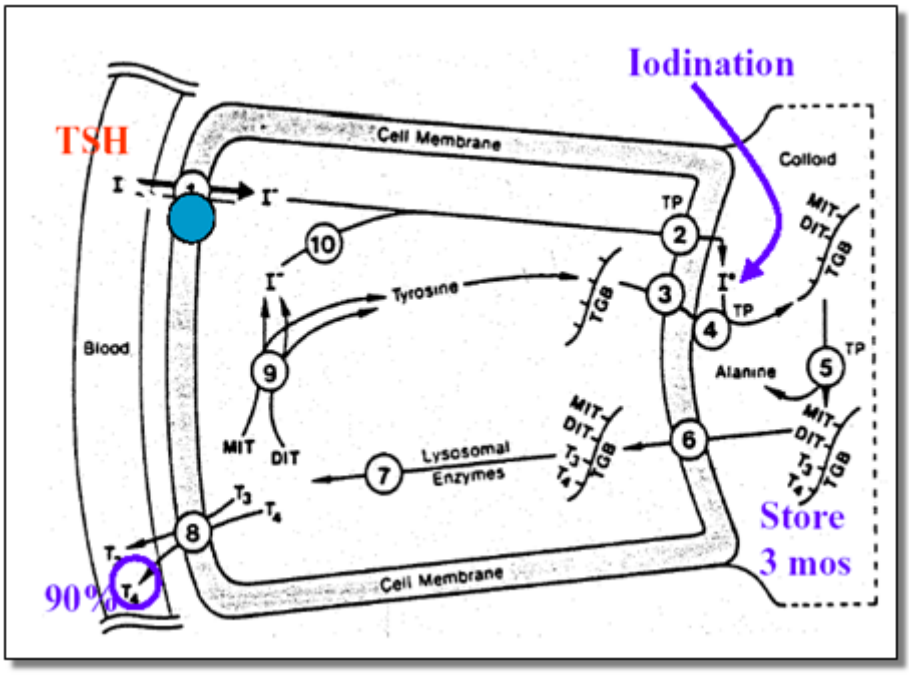
- Como estarão os valores de T3 e T4? altos
- De TSH? Baixos
- De TRH? Baixo

Isso é o que a gente usa no dia a dia pra diagnostico. A gente dosa o T4, não cosumamos usar o T3 e dosamos o TSH, só não dosamos o TRH porque não existe kit comercial pra gente usar.

O que fazem os hormônis tiroidianos? Qual é a forma que eles são produzidos?

Como a gente faz a síntese dos hormônios tiroidianos?

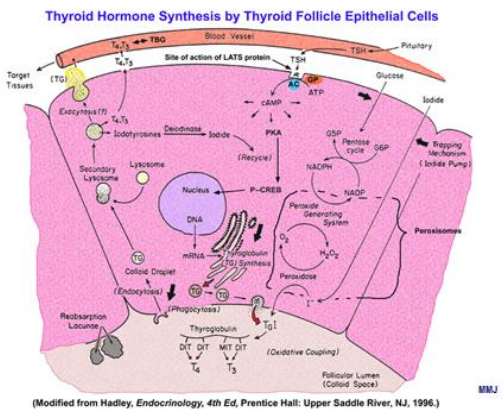
MMJ




Aqui é o tireócito, aqui é o folículo, aqui o colóide e aqui vem o TSH pelo capilar, vem lá da hipófise, chega na tireóide célula por célula, capilar por capilar e se liga a seu receptor aí quando começa a acontecer todos os eventos. Então primeira coisa, TSH estimula a captação de iodo, sem iodo não tem hormônio tiroidiano, o iodo é um componete intrínseco da molécula de hormônio tiroidiano. Aí o TSH promove a incorporação desse iodo na molécula de tirosina da tireoglobulina, a molecula tireoglobulina é riquissima no aminoácido tirosina e pode vir um iodo ou dois iodos. Então posso ter uma tirosina com um iodo **(Monotirosina),** depois uma tirosina com dois iodos **(Diiodotirosina)**, até aí só tem aminoácido iodado. Aí dependendo do pulso de TSH, da amplitude desse pulso, aí essa enzima **tiroperoxidade**, ela promove o acoplamento das tirosinas, aí vou ter um di-pepitideo que é um hormônio tiroidiano, a insulina tem 51 aminoácidos, é um hormônio proteico,o hormônio tiroidiano também é proteico, só que ele é pequeno, dois aminoácidos. Quanto mais antigo é um hormônio na evolução das espécies, mais simples ele é, o hormônio tiroidiano é ancestral.

Aí ele tá pronto e o tireócito arranca um pedaço dessa tireoglobulina porque ela é proteína, quebra, retira o di-pepitideo e joga na circulação o que não for T3 e T4, o que é Mid e Dit ou Dit com Dit, volta pra ser reencorporado. Tudo dependeo do TSH.

O TSH, ele não é só uma trofina, como éo ACTH, promove o crescimento celular, como ele controla todas essas etapas, tudo é dependente dele, do pico dele, da amplitude do pico e o que a tireoide mais produz é T4, 90% é T4 e só 10% é T3.




Aqui nesse esquema, o TSH promove captação de glicose, tireoide não é dependete de insulina. Mais uma vez só quem é dependente de insulina é musculo e gordura. Entao o diabetico não se ressente aqui da posição dos hormônios tiroidianos. A formação do proprio TSH estimula a pridução de tireoglobulina e a propria captação.

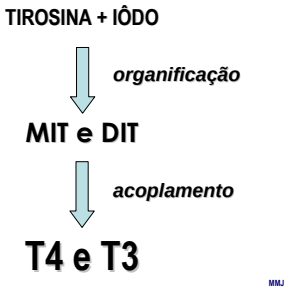
Sem iodo tem hormônio tiroidiano? Não!!

- Então sem iodo como seria os valores de T3 e T4? Baixos.
- Como estará o valor de TSH? Alto.

Entao se um TSH está alto ele faz o que na tireoide? Como ela vai responder? Se ela não consegue produzir hormônios qual é o máximo que ela consegue fazer? **Hiperplasiar!** Multiplicar células. Esse é o motivo do aumento de volumo do bócio iodoprivo. Por isso quando falta iodo o individuo temuma tireóide alta, o TSH manda captar mais e mais iodo e a forma como ela responde isso é aumentar o numero de células pra aumentar a capacidade de captção.

O cão e o gato tem uma vantagem, eles são muito econômicos em ponto de vista de iodo, então vc pode baixar a dieta que eles não fazem bócio facilmente, eles reciclam o iodo muito bem.

Recapitulando: MIT e DIT (Tirosina + Iodo -> 01 ou 02 iodadas) e aqui o T3 e T4.




Prof mostrou a imagem de um tireócito fagocitando uma proteína, pq proteína não atravessa célula, então pra botar uma proteína pra dentro da célula eu tenho que literalmente fagocitar, é uma projeção da membrana celular.

A maior parte (90%) do T4 é liberado na tireóide, uma menor parte é T3. Agora, o T3 é o hormônio biologicamente ativo.

A tireóide lança muito mais T4 do que T3 pq é uma reserva, ela lança um pró-hormônio, pq como eu transformo um T4 em T3? Tirando um iodo.

Então tds as células do corpo, primeiro: dependem do hormônio tireoidiano, precisam desse hormônio, todas as células tem receptores para o hormônio tireoidiano e enzimas chamadas desiodases. Então um hormônio tireoidiano qd está pronto e solto ele é lipossolúvel por causa do iodo, então ele vai atravessar livremente a membrana da célula, aí a célula vai olhar e falar 'preciso de vc ou não preciso de vc?'. Se precisar vai desiodar no ponto certo. Se NÃO precisar, se não for o momento certo para acelerar seu metabolismo, vai desiodar em outra posição. Na

posição 5’ eu vou ter o T3 biologicamente ativo, na posição 5 eu vou ter o T3 reverso, por atividade biológica é irrisória.

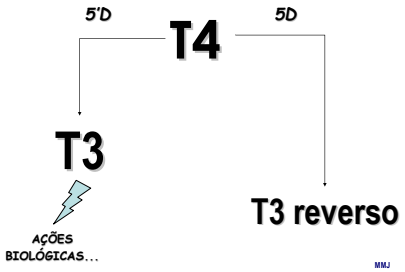
Em diversos momentos da vida optaremos por isso (T3 reverso), quando houver necessidade de economia de energia (Ex.: Doenças graves, desnutrição, grandes cirurgias, necessidade energética menor -> 3ª idade), nós vamos puxar essa conversão pra cá (posição 5 -> T3 reverso). Aí eu doso T3 e está baixo, doso T4 e está baixo e se eu dosasse T3 Reverso ele poderia estar alto (só que não se dosa T3 Reverso comercialmente, só a nível de pesquisas). Esses são os falsos hipotireoideos e essa é a grande cilada da abordagem da hipotireoide.

Se eu pego um paciente e minha pergunta é se ele é hipotireoideo ou não, eu não posso responder essa pergunta adequadamente se ele tiver uma doença muito grave, se for muito velhinho pq vai dar baixo. Até hiper-atletas fazem isso de T3 reverso.

Nem tudo que é baixo reflete a uma hipofunção tireoidiana.

**Pra ser hipotireoideo ele deve ter idade adequada, grupo racial adequado, sintomas e resposta ao tratamento, não basta somente a dosagem do hormônio.**

Esse é um dos grandes erros dos profissionais, confiam demais no T4, pq ele abaixa por qualquer coisa (corticoide terapia abaixa T4, que abaixa TSH).



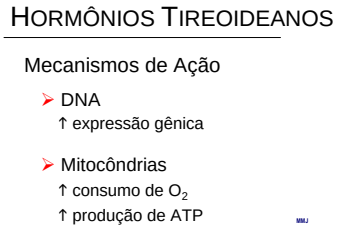

Então desiodando na posição 5’ o T3 será ativo, a célula resolve desiodar em outro lugar pq ela tem um necessidade fisiológica de poupar energia ou por doença aí tem o T3 Reverso. Esse T3 Reverso quase não faz nada, tem uma atividade biológica muito irrisória.

O que faz o hormônio tireoidiano? Ele acelera a atividade da célula, aumenta o gasto metabólico e aumenta a expressão genética. Então o T4 que virou T3 ou o T3 que entrou direto tem dois sítios de ligação, um no DNA então não importa qual seja a função daquela célula ela vai fazer melhor, vai expressar melhor, todas as proteínas que comandam a função dela melhor com T3 ligado ao DNA dela. E ela liga se a mitocôndria tbm no T3 e promove um maior consumo de oxigênio. Então a célula produz melhor a energia para isso.

Vamos imaginar o seguinte: Se a célula é o motor, glicose a ácido graxo é gasolina e hormônio tireoidiano é o acelerador, faz a célula trabalhar melhor.

'Ah, eu sou uma célula neuronal. Como vc funciona? Funciono despolarizando', e oq é despolarização? É ter bombas de sódio e potássio que usam ATPs, bomba de NaK é uma proteína e usa ATP, então ela vai produzir mais bomba de NaK e vai ter mais energia pra essas bombas usarem.

'Ah, eu sou uma célula produtora do hormônio de crescimento, eu vou lá no meu gene responsável pela produção do hormônio de crescimento o local para o T3 se encaixar. Isso é demonstrado em filhotes e crianças que não tem T3, que são hipotireoideos infantis neonatais, tem retardo estatural pq não tem o hormônio de crescimento adequado além de outros problemas.




Então qualquer sistema é comprometido pelo hipotireoidismo.

Então quais são as formas de doença que a gente tem?

1. **Hipotireoidismo primário**: É o mais comum, 95% dos casos. E é por tireoidite autoimune, geralmente é por anticorpo anti-tireoglobulina ou anti-T3, anti-T4. Mas, o mais comum é de tireoglobulina.
2. **Hipotireoidismo secundário**: Menos comum. Um tumor na hipófise, um cisto na hipófise.
3. **Hipotireoidismo terciário**: Menos comum. Um problema no hipotálamo, hidrocefalia tbm pode causar pq o terceiro ventrículo está em cima do hipotálamo e se ele se expande por hidrocefalia pode causar um hipotireoidismo terciário. Mas nesse caso não adianta muito tratar o hipotireoidismo pq o problema é mais neurológico.

É importante saber, mas a grande maioria dos casos é primário. A prof disse que olha para um cão hipotireoideo e já sabe que a tireóide dele foi atacada por anticorpos e mais de 90% dela. E vai ter que fazer tratamento de reposição o resto da vida.

**Como são os sintomas:**

Quanto maior a taxa metabólica, quanto maior for a taxa de replicação, quanto mais energia esse tecido usa vai ser o que mais apresentará sintomas clínicos.

- **PELE**: Replicação celular fica diminuída -> alopecias. Há uma deficiência de filolipídico (*não entendi muito bem o nome e não achei no Google*) então ocorre uma **hiperqueratose** ou uma **disqueratose seca** por falta de oleosidade, então é uma **pele que descama**. Há uma tendência a **infecções oportunistas**, então bactérias, várias formas de infecções oportunistas. **Alopecias** não por catabolismo, mas pq a foliculogênese simplesmente para, não há reposição, então o pêlo vai sendo avulsionado por contato/ atrito e não há reposição.
  É uma **pele mais espessa** porque na derme começa, por falta de catabolismo, por falta de turnover, vai acumulando muito mucopolissacáride, ácido hialurônico, colágeno tbm e isso atrai água e forma o que chamamos de **mixedema**, então é uma pele que vai ficando mais espessada. Na verdade o corpo todo vai sofrendo mixedema.

  O hipotireoideo não engorda, ele incha literalmente. Mas não adianta fazer Godet pq não vai dar positivo, mas vc percebe uma pele mais túrgida.

  Outra coisa, qd vc trata ele perde peso rapidamente, mas não é gordura que ele está perdendo, é água. Não é um inchaço do ponto de vista de edema subcutâneo que dá Godet positivo, mas é uma infiltração microscópica de água. Até nos casos mais graves pode ocorrer coma mixematoso, pq o mixedema no tecido conjuntivo cerebral comprime os neurônios e pode dar coma e óbito nos casos muito adiantados.

  O hipotireoideo vai morrer muito divagar, isso é raro de acontecer, geralmente nesses casos ficam comatosos.

- **ATIVIDADE METABÓLICA:** Animais que não produzem calor adequadamente, então são animais que sentem frio, procuram lugares quentes, o que chamamos de **termofilia**.
  Se eles entrarem no hipotireoidismo já obesos (obesidade é deposição, anabolismo, então obesidade não combina com.... **não entendi o que ela disse... 31:26min*), mas as vezes o animal entra no hipotireoidismo já obeso aí ele não vai perder peso de jeito nenhum, não queima, não tem produção de energia. Por isso, na obesidade fazemos diagnóstico diferencial para hipotireoidismo e geralmente não é.

- **NEUROMUSCULAR:** Qual é o tecido que mais usa energia? Sistema Nervoso Central. E no cérebro a parte que mais usa energia é o córtex, a parte de cognição, de interação, de socialização. Então **apatia** é um sintoma comum, só que o proprietário não identifica, vc pergunta 'Ele está mais apático? Está mais desinteressado?' e o proprietário diz que não, que é o mesmo de sempre. Aí vc mesmo assim faz o diagnóstico e trata, aí passa uns 15 dias/ 1 mês e o proprietário diz 'Doutora, retiro oq eu disse, falei pra senhora que meu cachorro não estava apático, mas ele estava e eu não percebi, agora ele voltou a brincar, a latir pro vizinho...coisa que ele não fazia há muito tempo'. Então apatia é um sintoma que aparece depois.
  Também pode haver **neuromiopatia**, **paralisias**, **paralisias faciais**, **falhas de crescimento**.

  Raramente terá convulsão, mas isso tem mais a ver com hiperlipidemia que o hipotireoideo tbm tem.

- **CARDIOVASCULAR: Bradicardia**, **hipotensão**. Às vezes nem precisa ser bradicárdico, mas vc vê um animal que deveria estar assustado, **deveria estar agitado e ele está tranqüilo,** freqüência cardíaca está lá embaixo. Aliás, o que é muito comum, chega aquele proprietário com um Labrador gordo que tem 'tireóide', que está feliz, ativo, interagindo,

fazendo a maior bagunça...aí o proprietário diz 'ele tem hipotireoidismo', aí vc pensa 'como??'. Ou então aquele cachorrinho que tem problema de pele, foi diagnosticado como hipotireoideo e não para de se coçar, vc não vai pensar em hipotireoidismo, afinal de contas hipotireoideo se coça, mas de forma 'lenta e preguiçosa'.
Então, tem diagnóstico que não combina com a manifestação clínica.

Temos que pensar que o hipotireoide antes de mais nada é **blasé**, ele é elegante, chega e senta...rs. Não é comatoso, mas tbm não é um animal ligado nos 220v.

- **HEMATOLÓGICO: Colesterol e Triglicérides aumentados**.
  Então nós temos 03 doenças com colesterol e triglicérides aumentados: diabetes, hiperadreno e hipotireoidismo. Agora, é lipólise o motivo do hipotireoidismo? Não!! (Lise significa quebra, quebra significa metabolismo, significa fornecimento de energia).

  Então pq isso acontece? Pq a captação desses elementos é menor, então a utilização do colesterol é menor, a utilização de triglicérides é menor e isso acaba elevando o acúmulo na circulação -> é por **não utilização**.

  Então os motivos são diferentes, diabetes e hiperadreno 'derramam' lipídeos na circulação, ao passo que o hipotireoideo não, ele não aproveita. Mas, o resultado é o mesmo, principalmente o colesterol que é o metabólito mais alterado nos exames do hipotireoideo, é a doença que mais altera o colesterol.

  Anemia tbm pode acontecer, **anemia normocítica normocrômica**. É mais raro que colesterol aumentado, mas pode ocorrer por falta de estímulo da medula óssea.

- **GASTROINTESTINAL:** Não são polifágicos, comem normalmente (**normorexia**) ou até menos que o normal (**hiporexia**) e não perdem peso.
  Alguns fazem **constipação** por diminuição do peristaltismo**.**

- **REPRODUTIVO: Diminuição da libido**, **aciclia** ou intervalo entre cio muito longo, **cios irregulares**, **diminuição da fertilidade** quando está em reprodução, **abortos**.

É necessário manifestar mais de um sintoma pra dizer que tem a doença, que há falta do hormônio. Então um hipotireoideo apresenta além da apatia (*preguiça para nós humanos..rs*), ciclos estrais irregulares, diminuição da libido, alopecia, candidíases (*prof estava dando exemplo da amiga dela, então não sei se candidíase dá em animas tbm*), infecções oportunistas, colesterol muito alto, arritmia cardíaca...

Então um sintoma só é pouco pra falar que tem a doença, assim como só o T4 diminuído tbm é pouco pra dizer, temos que ajuntar mais evidências pra dizer que um animal é hipotireoideo.

**Prof mostrou a foto de um paciente cão com piodermite de calos de apoio:**

Piodermite de calos de apoio era a queixa principal desse animal, até aí isso é comum em cão grande pq eles se jogam pra deitar e se o chão for rústico machuca mesmo. Mas pq a gente pensou em hipotireoideo? Primeiro, a postura. Segundo, arritmia pendendo pra bradicardia, tava fazendo uma bradiarritmia. Terceiro, colesterol muito alto. Então no check up a gente conseguiu evidências de uma doença metabólica e não somente um problema cutâneo.

**Prof mostrou a foto de outro paciente com lesão por queimadura:**

Esse aqui, qual a queixa principal? Essa lesão por queimadura. O que chamou atenção foi uma tricotomia feita há 03 meses atrás que não epilava. Ou seja, a pele 'parou'. Mais uma vez a postura, olha os pelos arrepiados, sem brilho.

A carinha triste desses pacientes hipotireoideos se deve ao mixedema facial, que confere essa feição trágica, pq uma pele mais espessada acentua as rugas de expressão.

Mas, tem animais como o Basset Round que tem naturalmente uma carinha trágica e nem tds são hipotireoideos. Aí ela percebeu que os hipotireoideos apresentam um prolongamento da tábua nasal (devido ao mixedema facial), deixando ela maior que o normal, então eles ficam com um narigão. Agora chamam esse prolongamento da tábua nasal de 'sinal de Jericó' (pq foi a frof 'phodona' quem percebeu -> bjo pro recalque!). Então esse é um sinal importante pra diagnóstico da doença, a face trágica e o 'narigão'.

Alguns Golden tem esse nariz mais largo, mas se vc em suspeita de hipo e ele tem esse narigão já ajuda no diagnóstico.

**Prof mostrou a foto de uma cadela com paralisia da musculatura mastigatória:**

A queixa principal era paralisia da musculatura mastigatória, que é chamada de miosite mastigatória. É uma afecção muito triste pq o animal não consegue comer e nem beber, não consegue abrir a boca, então tem que colocar uma sonda.

Quando é uma miopatia imunomediada é quase impossível reverter, o prognóstico é reservado. No caso dessa cadela, ela teve a sorte de ser uma miosite causada pelo hipotireoidismo.

Ela foi atendida antes por um neurologista que desconfiou de hipo por causa da calda epilada -> O que pode acometer o animal ao mesmo tempo com uma neuromiopatia e uma alopecia não pluriginosa? O que poderia atingir de 'cabo a rabo'? Uma doença sistêmica -> Hipotireoidismo! Ela foi tratada e ficou ótima depois <3

## **COMO DIAGNOSTICAR:**

Prof mostrou a foto de um Labrador delícia, gordinho com cara feliz. Nesse caso não vamos pensar em hipotireoidismo (por causa da carinha feliz), antes de mais nada ele é obeso.

**Então para diagnosticar:**

**1º** Pertence ao grupo de risco?

**Sexo:** Indiferente.

**Idade:** Adultos Jovens, tipo 4, 5, 6 anos.

**Raça:** De médio a grande porte (Golden retrivier, Doberman, Setter irlandês, Schnauzer, Dachshund, Cocker spaniel, Dogue, Old English sheepdog – EUA e Europa. Aqui no Brasil vemos tbm em Pitbull, Rottweiller e Beagle).

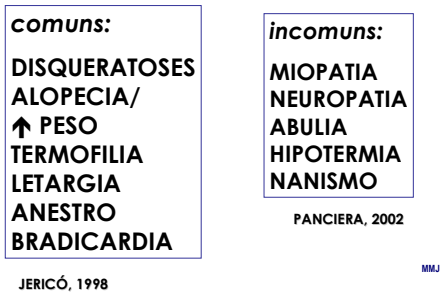
**2º** Tem sintomas?

**3º** Os exames complementares confirmam?

**4º** Respondeu à terapia?

- **SINTOMAS:**

2. ANAMNE e EXAME FÍSICO




**OBSERVAÇÕES ADICIONAIS DO SLIDE:

**Disqueratose:** ceborréia, geralmente seca.

**Ganho de peso:** não por obesidade, mas por mixedema.

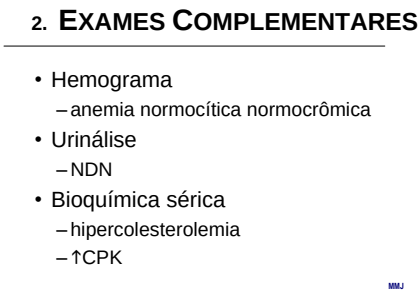
**Temofilia:** procura pelo calor, mesmo em dias quentes.

**Miopatia:** paralisia, contração tônica.

**Neuropatia:** perda de procepção, perda de sensibilidade.

*Pergunta de alguém*: Mesmo se o animal entrar no hipo obeso ele vai apresentar termofilia? Teoricamente sim, apesar do obeso ser intolerante ao calor pq tem isolante térmico (camada de gordura) ele vai apresentar termofilia, a temperatura cai mesmo.

- **EXAMES COMPLEMENTARES:**




**OBSERVAÇÕES ADICIONAIS DO SLIDE

**Anemia Normocítica Normocrômica:** uma minoria tem (20, 30%).

**Urinálise:** Nada digno de nota. Quando muito uma cistite, uma doença infecciosa oportunista.

**Bioquímica Sérica** -> **COLESTEROL**: Nosso grande aliado. A doença que mais altera o colesterol, qd os triglicérides estão normais, mas o colesterol está elevado é o hipotireoidismo. 85% a 90% dos casos de hipotireoidismo são hipercolesterolêmicos. Então o colesterol está para o

Pode ter hipotireoidismo e hiperadreno, agora oq é comum é o hiperadreno que é uma doença grave promover a diminuição dos hormônios tireoidianos pq ele inibe TSH e pq causa uma debilitação grande no organismo do animal. Então a esmagadora maioria dos hiperadrenos tem T4 e T3 baixos, mas o que eles estão sofrendo é uma conseqüência da doença, se vc tratar o hiperadreno o hipotireoidismo secundário a essa doença se resolve.

A prof disse que percebe muito hiperadreno com diagnóstico de hipertireoidismo, o colega não atentou: Ah, o FA...não altera o hipotireoidismo, não atentou a polidipsia, não atentou a poliúria, não reparou que a urina era hipostenúrica, não reparou que ele tem hepatomegalia, não reparou que tem um monte de coisas que um hipotireoideo não tem. Mas ele vai ter o T4 baixo sim, pq tem uma doença importante e pq o corticóide inibe o TSH.

*Pergunta.:* Pelo fato do hipotireoideo ser bradicárdico e hipotenso pode apresentar uma azotemia? Não. Essa hipotensão e essa bradicardia pra chegar a causar uma falência circulatória é muuuuito adiantado o processo, o animal já está entrando em coma nessa situação, em condições normais a gente não observa isso. Doença Renal Crônica é comum no hipotireoidismo? Não. É conseqüente ao hipotireoidismo? Não. Ele pode ter as duas coisas? Sim, mas uma coisa <u>não</u> leva a outra.

Agora, o Doente Renal Crônico grave pode ter diminuição do T4? Pode, pq ele tem uma doença importante.

O mesmo para um cardiopata, ele vai preferir converter em T3 Reverso pra preservar energia para combater aquela doença importante.

Um paciente oncológico tem T3 e T4 baixo? Tem.

Então desconfiem do T4 baixo em doentes graves, vai estar baixo mesmo.

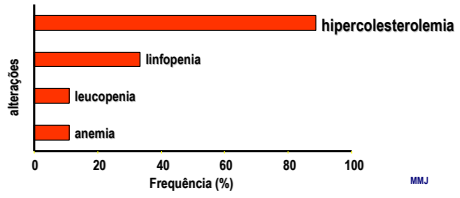
Geralmente hipotireoideo não é grupo de risco para doenças graves, pq é um animal jovem.

Então hipotireoidismo é mais raro do que a gente pensa, o que tem de diagnóstico errado é uma coisa absurda.

O que é mais importante é o colesterol aumentado.

## 2. EXAMES COMPLEMENTARES

- EXAMES LABORATORIAIS
  - Rotina (hemograma, urinálise, bioquímica)



Aí eu vou dosar os hormônios:

## 2. EXAMES COMPLEMENTARES

- Avaliação da Função Tireoideana
  - –medidas de T4, T4 Livre (T4L) e TSHc

↓ T4 total e T4 livre
↑ TSHc

MMJ

Eu não doso T3 do ponto de vista prático, pq flutua demais. Como ele é biologicamente ativo o animal pode ser normal e ter T3 baixo. E ele pode estar entrando em um hipotireoidismo e ter um T3 normal. Então a gente não perde tempo dosando T3.

Dosamos o T4 Livre que é a fração biologicamente ativa e o T4 Total que é o T4 total do sangue, que é transportado por proteínas carreadoras. Pq hormônio tireoidiano está iodado agora, se tornou lipossolúvel e precisa ser carreado por proteínas transportadoras.

Então o T4 Total é todo o T4 no sangue, uma ínfima parcela de todo ele está livre, é o biologicamente ativo, ele é menos de 1 – 2% do total.

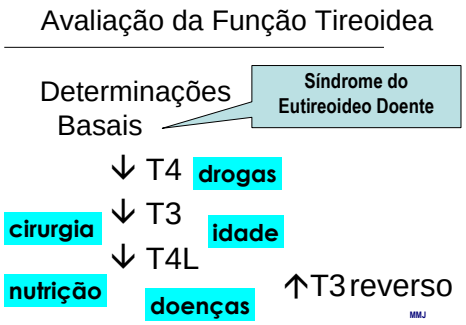
Então chamamos de T4 Total o T4 Livre + o carreado por proteínas e T4 Livre da parcela biologicamente ativa, que vai entrar na célula pra ser transformado em T3.

Às vezes a prof prefere dosar só o T4 Livre pq o animal pode apresentar problemas de níveis protéicos, ser hipoalbuminêmico, ter uma hiperglobulinemia, enfim

**Cuidado:** Oq pode abaixar T4 total e livre e T3? Senilidade. O animal velhinho alentece mesmo a necessidade metabólica, a tireóide baixa sua produção hormonal, é normal vc pegar um cachorrinho de 13 – 14 anos com T4 baixo, é fisiológico. Não vão dar hormônio tireoidiano pra ele pq vc estará acelerando um organismo que não é pra ser acelerado.

Doenças graves, vão diminuir. Nutrição inadequada, uma animal que come muito mal, que tem uma desnutrição calórico protéica. Grandes cirurgias, se dosar 01 mês depois vai estar baixo pq ainda estará se recuperando desse processo. Algumas drogas tbm.

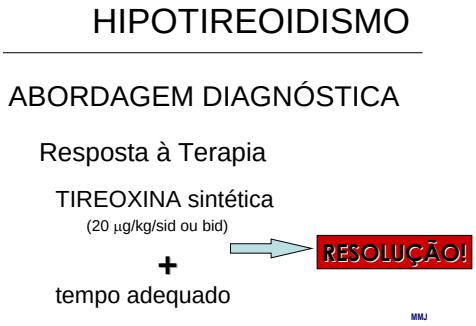
Então essas situações abaixam os hormônios, aumentam a preferência por T3 Reverso, principalmente doenças, nutrição, pq o organismo não quer ser influenciado, quer preservar energia. Chamamos isso da Síndrome do Eutireoideo Doente, o animal é eutireoideo, mas tem uma doença importante.




Então no caso do doente eu trato primeiro pra depois confiar no resultado do T4. mas, depende da doença... Como eu vou tratar um paciente Doente Renal Crônico em estágio 4 e esperar que ele melhore pra eu dosar? Um paciente oncológico? Então depende da doença.

Outra coisa importante adianta eu dar hormônio tireoidiano pra esses pacientes? Eles são hipotireoideos apesar de ter T4 baixo? Não, eles não são hipotireoideos. Na verdade é um mecanismo de proteção pra diminuir o hormônio tireoidiano, convertendo em T3 Reverso. Então se vcs tratarem esse hipo, estarão agredindo um organismo que não quer uma demanda energética maior.

Como é que eu 'mato a cobra e mostro o pau'? Tratando. Tratar é a resposta para tds as dúvidas. Se o animal pertence ao grupo de risco, se tem T4 meio borderline pra baixo, tem um colesterol um pouco alto. Será que é? Não é um cardiopata, então não é problema disso. Então vou tentar tratar.




Começa o erro aqui: 20 microgramas/kg,se o animal tem 30kg são 600 microgramas. Se alguém aqui toma hormônio tireoidiano não toma mais de 150g (tds temos mais de 20kg), mas ninguém vai tomar 600g. O cão precisa de muito mais hormônio tireoidiano, ele desperdiça muito hormônio, ele absorve pouco, excreta rápido, o turnover dele é muito maior. Então pra fazer efeito tem que dar uma carga enorme pra ele.

Isso é um erro comum, o colega procura no livro de medicina qual é a dose de T4 pra um ser humano adulto (100 a 200 g), aí ele faz aquele cálculo inteligente: Um ser humano adulto pesa por volta de 60 a 80kg, o meu cachorro pesa 20kg então eu vou dividir por 4 essa dose

recomendada e vou dar pro meu cachorro 25 microgramas/kg. Aí o que o cachorro vai fazer com essas 25 microgramas? Nada! Isso não é nada pra ele,

Então primeiro fez um diagnóstico errado, deu uma subdose, então não vai acontecer nada. Ele vai tratar a pele, vai tratar outras coisas e vai vir aquele cachorro velho, com 10 anos tomando hormônio tireoidiano.

O que a gente espera?

**1º** A dose tem que ser adequada

**2º** A resposta tem que ser inequívoca. Pq a primeira pergunta é: 'Ele mudou depois que a senhora começou a dar o remédio?' Qual é o órgão que consome mais energia? O cérebro. Então, qual vai ser a primeira modificação no comportamento dele? Ficará mais ativo, mais alegre.

Prof disse que é uma doença que ela adora tratar, que a resposta é fabulosa, o remédio é acessível, se vc errar é só suspender a medicação e o mais legal: ele continua sendo seu paciente o resto da vida! Rsrs...

Não estamos dando remédio para ele, estamos dando algo que falta no organismo, é uma terapia de reposição. Esse animal vai tomar hormônio tireoidiano forever,

Pergunta.: Pode virar um hipertireoidismo se tratarmos um animal que não tem hipo? Raramente, o cão é muito resistente e geralmente os colegas usam subdose. Mesmo se usar uma dose correta raramente vai dar hiper, mas pode acontecer. Às vezes eles podem ficar hiporéticos, anoréticos, irascíveis, poliúricos, com polidipsia.

**Falando do exercício (folha de exame bioquímico):**

Se for de **hiperadreno** oq preencheríamos? Primeira coisa: **Fosfatase alcalina** aumentada.

Se fosse **diabetes**? Primeira coisa? **Glicose** aumentada.

Se fosse uma **DRC Grau 4**? **Creatinina** naquele valor que corresponde a doença.

Só que tem outros elementos, diabetes, por exemplo, aumenta oq mais? Como dá lipdose e hiperlipidemia o nível de colesterol e triglicérides estará alto. Essa gordura vai pro fígado, então aumenta tbm as enzimas hepáticas (FA, ALT).

A mesma parte do hiperadreno, se ele tem diabetes tbm vai aumentar a glicemia tbm.

A FA altera tbm em diabete, mas não tanto comparado ao hiperadreno. Por exemplo, o FA normal é de 100, na diabete estará por volta de 120 pela lipidose, já no hiperadreno chega a 500, 600 pela fosfatase alcalóide esteróide induzido.

**Exercício: Pegar a folha abaixo e todas as doenças que aprendemos, se tiver alterações bioquímicas criar valores (compatíveis) para cada doença. A mesma coisa pra hemograma (tem leucograma de estresse pra hiperadreno, anemia pra hipotireoidismo e doença renal crônica, aumento das plaquetas em hiperadreno, aumento de leucócitos em processo infeccioso -> Ex.: Cistite. Mas, é diferente de um leucograma de estresse q tbm aumenta leucócitos. Pq na infecção aumenta células jovens como neutrófilos e bastonetes jovens). Estudar pra prova!!!**

**UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI**
**FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA – HOSPITAL VETERINÁRIO**

# LABORATÓRIO CLÍNICO VETERINÁRIO

| | | | |
|---|---|---|---|
| Nome: | | RG: | |
| Espécie: | Raça: | Idade: | Sexo: |
| Proprietário: | | Data: ____/____/____ | |
| Requisitante: | | | |

Manifestações clínicas:

## ERITROGRAMA

| | | | |
|---|---|---|---|
| Hemácias: | (5,0-8,0x$10^6$/µl) | PT (plasma): | (5,5-7,7g/dL) |
| Hemoglobina: | (12,0-18,0g/dL) | Fibrinogênio: | (100-245mg/dL) |
| Hematócrito: | (37-54%) | Plaquetas: | (200-500/µl) |
| VCM: | (60-77µ³) | Reticulócitos: | (1%) |
| HCM: | (22-27pg/$10^{-2}$g) | Eritroblasto: | (1/100 leuc.) |
| CHCM: | (31-36%) | Outro: | |
| Observações: | | | |

## LEUCOGRAMA

| Leucócitos: | | (6.000-15.000/µl) |
|---|---|---|
| RELATIVO | | ABSOLUTO |
| Mielócitos: | % | (0,0/µl) |
| Metamielócitos: | % | 0,0/µl) |
| Bastonetes: | % | (0-300/µl) |
| Segmentados: | % | (3.000-11.800/µl) |
| Linfócitos: | % | (1.500-5.000/µl) |
| Monócitos: | % | (0-800/µl) |
| Eosinófilos: | % | (120-150/µl) |
| Basófilos: | % | (Raros) |
| Outros: | | /µl |
| Observações: | | |

**UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI**
**FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA – HOSPITAL VETERINÁRIO**

# LABORATÓRIO CLÍNICO VETERINÁRIO

| | | | |
|---|---|---|---|
| Nome: | | RG: | |
| Espécie: | Raça: | Idade: | Sexo: |
| Proprietário: | | Data: ____/____/____ | |
| Requisitante: | | | |

Manifestações clínicas:

## ERITROGRAMA

| | | | |
|---|---|---|---|
| Hemácias: | (5,0-8,0x$10^6$/µl) | PT (plasma): | (5,5-7,7g/dL) |
| Hemoglobina: | (12,0-18,0g/dL) | Fibrinogênio: | (100-245mg/dL) |
| Hematócrito: | (37-54%) | Plaquetas: | (200-500/µl) |
| VCM: | (60-77µ³) | Reticulócitos: | (1%) |
| HCM: | (22-27pg/$10^{-2}$g) | Eritroblasto: | (1/100 leuc.) |
| CHCM: | (31-36%) | Outro: | |
| Observações: | | | |

## LEUCOGRAMA

| Leucócitos: | | (6.000-15.000/µl) |
|---|---|---|
| RELATIVO | | ABSOLUTO |
| Mielócitos: | % | (0,0/µl) |
| Metamielócitos: | % | 0,0/µl) |
| Bastonetes: | % | (0-300/µl) |
| Segmentados: | % | (3.000-11.800/µl) |
| Linfócitos: | % | (1.500-5.000/µl) |
| Monócitos: | % | (0-800/µl) |
| Eosinófilos: | % | (120-150/µl) |
| Basófilos: | % | (Raros) |
| Outros: | | /µl |
| Observações: | | |